

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto levonorgestrelio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į literatūroje pateikiamus duomenis apie moteriškos lyties vaisiaus maskulinizacijos riziką, kai nėštumas vystosi levonorgestrelio vartojimo į gimdos ertmę sistemą palikus gimdoje ir į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp levonorgestrelio vartojimo į gimdos ertmę sistemų ir moteriškos lyties vaisiaus maskulinizacijos, kai nėštumas vystosi levonorgestrelio vartojimo į gimdos ertmę sistemą palikus gimdoje, yra bent pagrįstai įmanomas. *PRAC* priėjo išvadą, kad reikia atitinkamai pakeisti levonorgestrelio vartojimo į gimdos ertmę sistemų informacinius dokumentus.

Be to, atsižvelgdamas į turimus poregistracinio saugumo tyrimo duomenis apie levonorgestrelio vartojimo į gimdos ertmę sistemos iškritimo riziką moterims, kurioms nustatytas gausus menstruacinis kraujavimas ir kurių kūno masės indeksas (*KMI*) yra didesnis nei normalus, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšys tarp levonorgestrelio vartojimo į gimdos ertmę sistemų ir didesnės iškritimo rizikos moterims, kurioms nustatytas gausus menstruacinis kraujavimas ir kurių kūno masės indeksas (*KMI*) yra didesnis nei normalus, yra bent pagrįstai įmanomas. *PRAC* priėjo išvadą, kad reikia atitinkamai pakeisti levonorgestrelio vartojimo į gimdos ertmę sistemų informacinius dokumentus.

Levonorgestrelio vartojimo į gimdos ertmę sistemų informaciniai dokumentai turi būti pakeisti visiškai laikantis jau pasibaigusių procedūrų *SE/H/xxxx/WS/406* ir *SE/H/xxxx/WS/450*.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl levonorgestrelio (visoms indikacijoms, išskyrus skubiai kontracepcijai), *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra levonorgestrelio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra levonorgestrelio (visoms indikacijoms, išskyrus skubiai kontracepcijai), arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Esamą įspėjimą reikia pakeisti kaip nurodyta toliau:

Iškritimas

Klinikinių tyrimų, atliktų naudojant [sugulvotas pavadinimas] kontracepcijos indikacijai, metu iškritimo dažnis buvo nedidelis (< 4 % įvedimų) ir tame pačiame intervale kaip pranešta kitoms vartojimo į gimdos ertmę priemonėms (prietaisams) ir sistemoms. Kraujavimas ir skausmas gali būti ~~bet kokios VGES~~ [sugulvotas pavadinimas] dalinio arba visiško iškritimo simptomai. Tačiau sistema gali iškristi iš gimdos ertmės, moteriai to net nepastebėjus, dėl ko netenkama apsaugos nuo nėštumo. ~~Dalinis iškritimas gali sumažinti [sugulvotas pavadinimas] sistemos veiksmingumą.~~ Kadangi [sugulvotas pavadinimas] paprastai mažina mėnesinių gausumą, padidėjęs kraujavimas gali rodyti, kad [sugulvotas pavadinimas] iškrito.

Iškritimo rizika padidėja:

- moterims, kurioms buvo nustatytas gausus menstruacinis kraujavimas (įskaitant moteris, naudojančias [sugulvotas pavadinimas] gausiam menstruaciniam kraujavimui gydyti)
- moterims, kurių KMI įvedimo metu yra didesnis nei normalus; ši rizika palaipsniui didėja, didėjant KMI

Moterį reikia informuoti apie galimus iškritimo požymius ir simptomus, paaiškinti kaip patikrinti [sugulvotas pavadinimas] siūlus ir patarti kreiptis į gydytoją, jei siūlai neužčiuopiami. Reikia naudoti barjerinę kontracepciją (pvz., prezervatyvus), kol bus nustatyta [sugulvotas pavadinimas] vieta.

Dalinis iškritimas gali sumažinti [sugulvotas pavadinimas] sistemos veiksmingumą.

~~Dalinis~~ Iš dalies iškritusi [sugulvotas pavadinimas] turi būti ištraukta. ~~Tuo pačiu~~ Įsitikinus, kad nėštumo nėra, ištraukimo metu gali būti įvesta nauja sistema.

~~Moteriai reikia paaiškinti, kaip patikrinti Mirena siūlus.~~

- 4.6 skyrius

Esamą įspėjimą reikia pakeisti kaip nurodyta toliau:

Nėštumo metu arba jį įtariant [sugulvotas pavadinimas] naudoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių „Kontraindikacijos“). Jei [sugulvotas pavadinimas] naudojanči moteris pastoja, sistemą reikia kuo greičiau ištraukti rekomenduojama ištraukti sistemą, nes bet koks intrauterinis kontraceptikas, paliktas *in situ*, gali padidinti savaiminio aborto ir priešlaikinio gimdymo riziką. [Sugulvotas pavadinimas] ištraukimas arba gimdos zondavimas irgi gali sukelti savaiminį abortą. Reikia iširti, ar nėra negimdinio nėštumo.

~~Jei intrauterinis kontraceptikas negali būti atsargiai ištrauktas, galima apsvarstyti nėštumo nutraukimą.~~ Jei moteris nenori nutraukti nėštumo, o sistemos negalima ištraukti, moterį reikia informuoti apie priešlaikinio gimdymo pasekmes ir pavojų kūdikiui. Tokio nėštumo eigą reikia

atidžiai stebėti. Moteriai reikia nurodyti, kad praneštų apie visus simptomus, kuriuos sukelia nėštumo komplikacijos, tokius kaip pilvo spazmai su karščiavimu.

Dėl hormono vartojimo į gimdos ertmę ir vietinio jo poveikio reikėtų apsvarstyti galimą virilizuojamojo poveikio atsiradimą vaisiui. Dėl didelio Mirena kontraceptinio veiksmingumo jos naudojimo nėštumo metu rezultatų klinikinė patirtis yra ribota, bet moterys turi žinoti, kad iki šiol nėra duomenų apie Mirena sukeltus apsigimimus tais atvejais, kai nėštumas, esant sistemai gimdoje, nebuvo nutrauktas. Be to, dėl levonorgestrelio poveikio gimdos ertmėje, negalima atmesti padidėjusios virilizuojamojo poveikio rizikos moteriškos lyties vaisiui. Kai nėštumas vystėsi levonorgestrelio VGES palikus gimdoje, pasitaikė pavienių moteriškos lyties vaisiaus išorinių lyties organų maskulinizacijos atvejų.

Pakuotės lapelis

2 skyrius

Iškritimas

Gimdos raumenų susitraukimas mėnesinių metu kartais gali pajudinti VGES iš vietos arba išstumti ją iš gimdos. **Dažniausiai taip gali atsitikti, jei įvedimo metu Jūs turite atsvario arba Jums nustatytas gausus kraujavimas mėnesinių metu. Jei VGES yra ne vietoje, jos poveikis gali būti ne toks, koks numatytas, todėl padidėja nėštumo rizika. Jei VGES iškrenta, Jūs tampate neapsaugota nuo nėštumo.**

Galimi **iškritimo** simptomai yra skausmas ir nenormalus kraujavimas, **tačiau [sugalvotas pavadinimas] gali iškristi Jums to nepastebėjus. Jei VGES pajudinama, jos veiksmingumas gali sumažėti. Jeigu VGES iškrenta, Jūs daugiau nesate apsaugota nuo nėštumo. Rekomenduojama tikrinti siūlus pirštu, pavyzdžiui, prausiantis po dušu. Esant iškritimo požymiams ar jei neužčiuopiate siūlų, turėtumėte vengti lytinių santykių arba naudoti kitą kontraceptiką bei kreiptis į gydytoją. Kadangi [sugalvotas pavadinimas] mažina gausias mėnesines, padidėjęs mėnesinių kraujavimas gali rodyti, kad [sugalvotas pavadinimas] iškrito.**

Rekomenduojama tikrinti siūlus pirštu, pavyzdžiui, prausiantis po dušu. Žr. 3 skyrių „Kaip naudoti [sugalvotas pavadinimas] – Kaip sužinoti, ar [sugalvotas pavadinimas] yra gimdoje?“. Esant iškritimo požymiams ar jei neužčiuopiate siūlų, turėtumėte susilaikyti nuo lytinių santykių arba naudoti kitą kontraceptiką (pvz., prezervatyvus) bei kreiptis į gydytoją sveikatos priežiūros specialistą.

Nėštumas

[...]

Jei [sugalvotas pavadinimas] esant gimdoje pastojote, reikia **kaip galima greičiau ištraukti nedelsiant kreiptis į gydytoją, kad jis ištrauktų [sugalvotas pavadinimas]. Jei paliksite Mirena Ištraukimas gali sukelti persileidimą. Tačiau, jei nėštumo metu [sugalvotas pavadinimas] paliekama gimdoje, padidėja ne tik persileidimo, infekcijos ar bet ir priešlaikinio gimdymo rizika. Jei [sugalvotas pavadinimas] negalima ištraukti, pasitarkite su gydytoju dėl naudos ir rizikos tęsiant nėštumą. Jei nėštumas tęsiamas, jo metu Jūs būsite atidžiai stebima. Jūs turite nedelsdama kreiptis į gydytoją, jei Jums pasireiškia pilvo spazmai, pilvo skausmas ar karščiavimas.**

[Sugalvotas pavadinimas] sudėtyje yra hormono, vadinamo levonorgestrelu. Pasitaikė pavienių pranešimų apie poveikį moteriškos lyties kūdikių išoriniams lyties organams, kai nėštumas vystėsi levonorgestrelio vartojimo į gimdos ertmę sistemą palikus gimdoje.

~~Hormonas, esantis [sugalvotas pavadinimas], yra išskiriamas į gimdą. Tai reiškia, kad vaisius yra vietiskai veikiamas santykinai aukštos hormono koncentracijos, nors hormono kiekis, gaunamas per kraują ir placentą, yra mažas. Reikėtų apsvarstyti tokio hormono kiekio poveikį vaisiui. Tačiau iki dabar nėra duomenų, kad [sugalvotas pavadinimas] sukeltų apsigimimus tais atvejais, kai nėštumas vystėsi [sugalvotas pavadinimas] esant gimdoje.~~

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2022 m. sausio <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2022-03-14
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2022-05-12