

I priedas

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

Mokslinės išvados

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

Remiantis turimais literatūros duomenimis dėl įgytos angioneurozinės edemos rizikos, kuri siejama su sudėtiniais geriamaisiais kontraceptikais (SGK) ir atsižvelgiant į tikėtiną veikimo mechanizmą, vadovaujanti valstybė narė mano, kad priežastinis ryšys tarp levonorgestrelio/etinilestradiolio, etinilestradiolio (sudėtinio derinio pakuotės) ir įgytos angioneurozinės edemos yra pagrįstai galimas. Vadovaujanti valstybė narė nusprendė, kad atsižvelgiant į farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) rekomendacijas dėl etinilestradiolio/ levonorgestrelio (PSUSA/00001309/201904), vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra levonorgestrelio / etinilestradiolio, etinilestradiolio (sudėtinio derinio pakuotės), informacinius dokumentus būtina pakeisti kaip nurodyta toliau.

Remiantis klinikinių tyrimų turimais duomenimis apie etinilestradiolio vartojimą kartu su antivirusiniais vaistais nuo HCV glecapreviru/pibrentasviru ir tikėtinu veikimo mechanizmu, vadovaujanti valstybė narė svarsto galimai pagrįstą priežastinį ryšį tarp etinilestradiolio vartojimo kartu su antivirusiniais vaistais nuo HCV glecapreviru/pibrentasviru ir transaminazės aktyvumo padidėjimo. Vadovaujanti valstybė narė pažymi, kad atsižvelgiant į farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) rekomendacijas dėl etinilestradiolio/ levonorgestrelio (PSUSA/00001309/201904), vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra levonorgestrelio / etinilestradiolio, etinilestradiolio (sudėtinio derinio pakuotės), informacinius dokumentus reikia pakeisti kaip nurodyta toliau.

Atnaujinami PCS 4.4 ir 4.8 skyriai įrašant išpėjimą apie angioneurozinę edemą. Atitinkamai reikia atnaujinti pakuotės lapelį.

Atnaujinami PCS 4.3, 4.4 ir 4.5 skyriai įrašant/patikslinant kontraindikacijas dėl tiesioginio veikimo antivirusinių vaistų. Atitinkamai reikia atnaujinti pakuotės lapelį.

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/etinilestradiolio, etinilestradiolio (sudėtinio derinio pakuotės), *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra levonorgestrelio/etinilestradiolio, etinilestradiolio (sudėtinio derinio pakuotės), 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/etinilestradiolio, etinilestradiolio (sudėtinio derinio), 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

- 4.3 skyrius

Kontraindikaciją reikia įrašyti/pakeisti kaip nurodyta toliau.

<sugalvotas pavadinimas> draudžiama vartoti kartu su vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra ombitasviro/paritapreviro/ritonaviro, dasabuviro, **glekapreviro/pibrentasviro ir sofosbuviro/velpatasviro/voksilapreviro** (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

- 4.4 skyrius

Ispėjimą reikia įrašyti/pakeisti kaip nurodyta toliau.

ALT aktyvumo padidėjimas

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad pacientus nuo hepatito C viruso (HCV) infekcijos gydant vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra ombitasviro/paritapreviro/ritonaviro ir dasabuviro kartu su ribavirinu ar be jo, alaninaminotransferazės (ALT) aktyvumas kraujyje daugiau nei 5 kartus viršijo viršutinę normos ribą (VNR) žymiai dažniau toms moterims, kurios vartojo etinilestradiolio turinčių sudėtinių hormoninių kontraceptikų (SHK). **ALT aktyvumo padidėjimas taip pat pastebėtas vartojant HCV antivirusinių vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra glekapreviro/pibrentasviro ir sofosbuviro/velpatasviro/voksilapreviro** (žr. 4.3 ir 4.5 skyrius).

Ispėjimą reikia įrašyti/pakeisti kaip nurodyta toliau.

Egzogeniniai estrogenai gali sukelti arba pasunkinti paveldimos ir įgytos angioneurozinės edemos simptomus.

- 4.5 skyrius

Ispėjimą reikia įrašyti/pakeisti kaip nurodyta toliau.

Farmakodinaminė sąveika

Vartojant kartu su vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra ombitasviro/paritapreviro/ritonaviro, dasabuviro kartu su ribavirinu, ar be jo, **glekapreviro/pibrentasviro ir sofosbuviro/velpatasviro/voksilapreviro**, gali didėti ALT aktyvumo padidėjimo rizika (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Todėl, prieš pradėdant gydymą **šiais** vaistiniais preparatais, vietoje <sugalvotas pavadinimas> reikia pasirinkti alternatyvų kontracepcijos metodą (pvz., vien progestogeno turintį kontraceptiką ar nehormonines priemones). Praėjus dviem savaitėms po gydymo **šiais** vaistiniais preparatais pabaigos, galima vėl vartoti <sugalvotas pavadinimas>.

4.8 skyrius

Tekstą reikia įrašyti/pakeisti kaip nurodyta toliau.

Tekstas po lentelėje pateiktu nepageidaujamų reakcijų sąrašu.

Egzogeniniai estrogenai gali sukelti arba pasunkinti paveldimos ir įgytos angioneurozinės edemos simptomus.

Pakuotės lapelis

2. Kas žinotina prieš vartojant [sugalvotas pavadinimas]

X vartoti negalima:

Nevartokite <sugalvotas pavadinimas>, jei sergate hepatitu C ir vartojate vaistų, kurių sudėtyje yra ombitasviro/paritapreviro/ritonaviro, dasabuviro, **glekapreviro/pibrentasviro ir sofosbuviro/velpatasviro/voksilapreviro** (žr. skyrių „Kiti vaistai ir <sugalvotas pavadinimas>“).

Jei Jums yra bet kuri iš toliau išvardintų būklių, pasakykite gydytojui.

Jei vartojant [sugalvotas pavadinimas] būklė vystosi ar pasunkėja, pasakykite gydytojui.

- **Jei Jums pasireiškė angioneurozinės edemos simptomų, tokių kaip veido, liežuvio ir (arba) gerklų patinimas ir (arba) pasunkėjęs rijimas arba dilgėlinė, lydima pasunkėjusio kvėpavimo, nedelsiant kreipkitės į gydytoją. Vaistai, kurių sudėtyje yra estrogenų, gali sukelti arba pasunkinti paveldimos ir įgytos angioneurozinės edemos simptomus.**

Kiti vaistai ir [sugalvotas pavadinimas]

Jei vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nevartokite <sugalvotas pavadinimas>, jei sergate hepatitu C ir vartojate vaistų, kurių sudėtyje yra ombitasviro/paritapreviro/ritonaviro, dasabuviro, **glekapreviro/pibrentasviro ir sofosbuviro/velpatasviro/voksilapreviro**, nes **šie vaistai** gali lemti kepenų funkcijai nustatyti skirtų kraujo tyrimų rezultatų padidėjimą (ALT kepenų fermento padidėjimą).

Prieš pradėdamas gydymą šiais vaistais, gydytojas skirs Jums kitokį kontracepcijos būdą. Praėjus dviem savaitėms po gydymo minėtais vaistais pabaigos, galima vėl pradėti vartoti <sugalvotas pavadinimas>. Žr. skyrių „<sugalvotas pavadinimas> vartoti negalima“.

4. Galimas šalutinis poveikis

Sunkus šalutinis poveikis

Nedelsiant kreipkitės į gydytoją, jei pasireiškė kuris nors iš šių angioneurozinės edemos simptomų: veido, liežuvio ir (arba) gerklų patinimas ir (arba) pasunkėjęs rijimas arba dilgėlinė, lydima pasunkėjusio kvėpavimo (taip pat žr. skyrių „Ispėjimai ir atsargumo priemonės“).

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2020 rugsėjo <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2020-11-01
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2020-12-31