

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par obligātā neintervences pēcreģistrācijas drošuma pētījuma (*Post-authorisation safety study — PASS*) galīgo ziņojumu par zālēm, kas satur aktīvās vielas hlormadinona acetātu (HMA), etinilestradiolu (EE), un uz ko attiecas *PASS* galīgais ziņojums, zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā obligātā *PASS* noteiktos "Retrospektīvs kohortas pētījums par venozās trombembolijas risku" (RIVET-RCS) rezultātus, *PRAC* secināja, ka informācija par VTE risku, kas saistīts ar hlormadinona/etinilestradiola lietošanu, būtu jāatspoguļo HMA/EE saturošu kombinēto hormonālo kontracepcijas līdzekļu (KHKL) zāļu informācijā. Pamatojoties uz šiem rezultātiem, ikgadējais VTE risks sievietēm, kuras lieto kombinētos hormonālos kontracepcijas līdzekļus, kas satur hlormadinonu/etinilestradiolu, tiek lēsts kā 6-9 VTE gadījumi uz 10 000 sievietēm. Tas ir salīdzināms ar 5-7 VTE gadījumu gadā uz 10 000 sievietēm, kuras lieto kombinētos hormonālos kontracepcijas līdzekļus, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu/etinilestradiolu, un ar 2 VTE gadījumiem uz 10 000 sievietēm, kuras nelieto kombinētos hormonālos kontracepcijas līdzekļus.

Tāpēc, ņemot vērā pieejamos datus par *PASS* galīgo ziņojumu, *PRAC* uzskatīja, ka izmaiņas zāļu informācijā un reģistrācijas nosacījumos ir pamatotas.

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*CMDh*) piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par hlormadinona acetātu (HMA), etinilestradiolu (EE) saturošo zāļu pētījuma rezultātiem, uz ko attiecas *PASS* galīgais ziņojums, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kuras satur augstāk minētās aktīvās vielas, ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts — Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

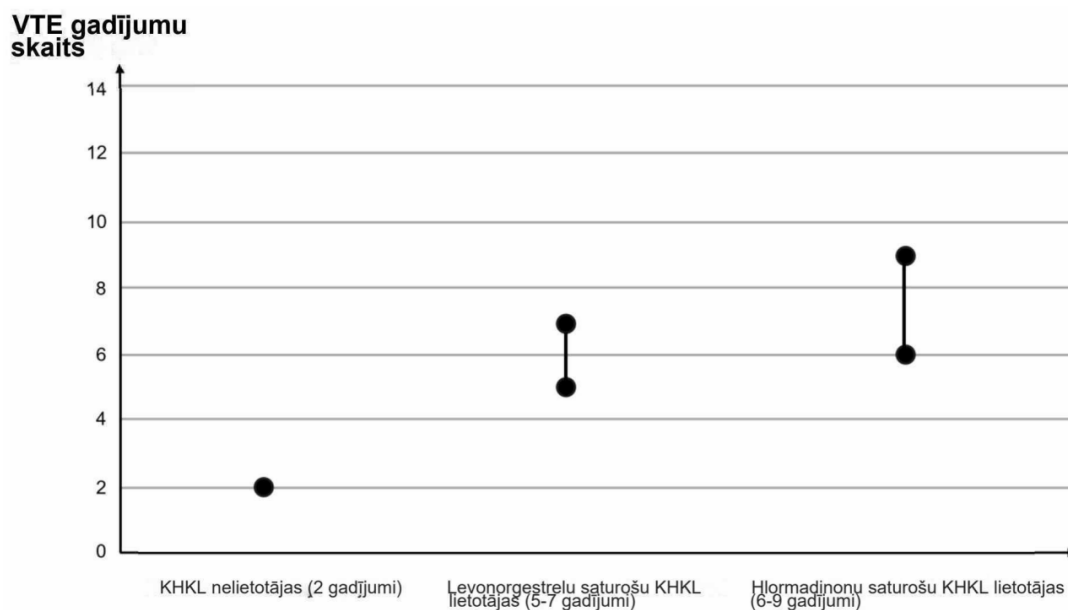
[...]

Jebkādu kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļu (KHKL) lietošana paaugstina venozās tromboembolijas (VTE) risku, salīdzinot ar to nelietošanu. Viszemākais VTE risks ir saistīts ar zālēm, kas satur levonorgestrelu, norgestimātu vai noretisteronu. ~~Pagaidām nav zināms, kāds ir ar Belara saistītā riska salīdzinājums ar šīm zemākā riska zālēm.~~ **Citiem KHKL, kas satur hlormadinonu/etinilestradiolu, tādiem kā [Piešķirtais nosaukums], var būt 1,25 reizes augstāks risks, salīdzinot ar levonorgestrelu (LNG).** Lēmums lietot jebkuras citas zāles, nevis tās, par kurām zināms, ka tām ir viszemākais VTE risks, jāpieņem tikai pēc pārrunām ar sievieti, lai pārliecinātos, ka viņa saprot VTE risku, lietojot KHKL, kā viņas pašreizējie riska faktori ietekmē šo risku un ka viņai ir visaugstākais VTE risks pirmajā lietošanas gadā. Ir arī daži pierādījumi, ka risks ir paaugstināts, ja KHKL lietošana tiek atsākta pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma.

[...]

Tiek lēsts, ka no 10 000 sievietēm, kuras lieto KHKL, kas satur hlormadinonu, no 6 līdz 9 sievietēm viena gada laikā attīstīsies VTE; tas ir salīdzināms ar apmēram 6 sievietēm, kuras lieto levonorgestrelu saturošu KHKL.

VTE gadījumu skaits uz 10 000 sievietēm viena gada laikā



[...]

Lietošanas instrukcija

2. punkts — Kas Jums jāzina pirms [Piešķirtais nosaukums] lietošanas

[...]

- No 10 000 sievietēm, kuras nelieto kombinēto hormonālās kontracepcijas līdzekli un nav grūtnieces, apmēram 2 viena gada laikā veidosies asins receklis.

- No 10 000 sievietēm, kuras lieto kombinēto hormonālās kontracepcijas līdzekli, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu, apmēram 5-7 viena gada laikā veidosies asins receklis.
- ~~Pagaidām nav zināms, kā asiņu recekļa veidošanās risks, lietojot Belara, ir salīdzināms ar levonorgestrelu saturoša kombinētā hormonālā kontracepcijas līdzekļa lietošanas risku.~~
- **No 10 000 sievietēm, kuras lieto hlormadinonu saturošu kombinēto hormonālo kontracepcijas līdzekli, tādu kā [Piešķirtais nosaukums], apmēram 6 līdz 9 sievietēm viena gada laikā veidosies asins receklis.**
- Asins recekļa attīstības risks mainīsies atkarībā no Jūsu personīgās slimības vēstures (skatīt zemāk „Faktori, kas paaugstina asins recekļa veidošanās risku”).

Tālāk tajā pašā sadaļā ir ierosinātas arī šādas izmaiņas:

	Asins recekļa veidošanās risks gada laikā
Sievietes, kuras nelieto kombinētās hormonālās tabletes/plāksteri/vaginālo riņķi un nav grūtnieces	Apmēram 2 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas tabletes, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu	Apmēram 5-7 no 10 000 sievietēm
<u>Sievietes, kuras lieto [Piešķirtais nosaukums]</u>	Vēl nav zināms. <u>Apmēram 6-9 no 10 000 sievietēm</u>

III pielikums

Reģistrācijas apliecības nosacījumi

Izmaiņas, kas jāveic reģistrācijas nosacījumos zālēm, kas satur aktīvās vielas hlormadinona acetātu (HMA), etinilestradiolu (EE), uz kurām attiecas obligātais *PASS* neintervences galīgais ziņojums

Reģistrācijas apliecības īpašnieks(-i) atceļ šādu nosacījumu (jaunais teksts **pasvītrots un treknrakstā**, svītrotais teksts ~~svītrots~~).

Pienākums veikt pēcreģistrācijas pasākumus:

Tiklīdz būs pabeigta pašreizējā procedūra, var svītrot šādu pēcreģistrācijas nosacījumu:

~~"Attiecībā uz hlormadinonu saturošiem kombinētajiem hormonāliem kontracepcijas līdzekļiem: hlormadinonu saturošu KHKL reģistrācijas apliecības īpašniekiem jāveic pēcreģistrācijas drošuma pētījums, lai salīdzinātu VTE risku, lietojot hlormadinonu/etinjestvradiolu salīdzinājumā ar levonorgestrelu/etinjestatradiolu. Šī pētījuma protokols jāiesniedz PRAC 6 mēšu laikā pēc EK lēmuma paziņošanas. Pētījuma galīgais ziņojums jāiesniedz līdz 2018. gada decembra beigām."~~

Turklāt RAĪ, kuriem ir riska pārvaldības plāns (RPP) un kuri to vēl nav veikuši, 6 mēnešu laikā pēc pašreizējās procedūras pabeigšanas jāiesniedz atjaunināts RPP, lai risinātu šādus jautājumus:

- I kategorijas *PASS* svītrošana no visām RPP daļām;
- „Jautājumu un atbilžu” dokumenta kā papildu riska mazināšanas pasākuma (*aRMM*) svītrošana.

IV pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2024. gada janvāra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošanās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	10/03/2024
Vienošanās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	9/05/2024