

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 hlormadinona acetāta / etinilestradiola periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā klīniskajos pētījumos pieejamos datus par aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās risku, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp sofosbuvīra/velpatasvīra/voksilaprevīra vienlaicīgu lietošanu ar etinilestradiolu un paaugstinātu aknu enzīmu līmeni ir vismaz pamatota iespējamība. *PRAC* secināja, ka hlormadinona acetātu/etinilestradiolu saturošo zāļu zāļu informācija ir attiecīgi jāgroza.

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par hlormadinona acetātu / etinilestradiolu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvās vielas hlormadinona acetātu / etinilestradiolu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur hlormadinona acetātu / etinilestradiolu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

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

- 4.3. apakšpunkts

Kontrindikācija(-as) jāgroza šādi:

Etinilestradiola 0,02 mg un hlormadinona acetāta 2 mg apvalkotās tabletes ir kontrindicētas vienlaicīgai lietošanai ar zālēm, kas satur ombitasvīru/paritaprevīru/ritonavīru un dasabuvīru, vai zālēm, kas satur glekaprevīru/pibrentasvīru vai sofosbuvīru/velpatasvīru/voksilaprevīru (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

- 4.4. apakšpunkts

~~ALAT līmeņa paaugstināšanās~~

~~Klīnisko pētījumu laikā ar pacientēm, kurām C hepatīta vīrusa infekcija (HCV) tika ārstēta ar ombitasvīru/paritaprevīru/ritonavīru un dasabuvīru saturošām zālēm ar ribavīrinu vai bez tā, sievietēm, kuras lietoja tādas etinilestradiolu saturošas zāles kā kombinētos hormonālos kontracepcijas līdzekļus (KHKL), transamināžu (ALAT) līmenis, vairāk nekā 5 reizes pārsniedzot normas augšējo robežu (NAR), paaugstinājās ievērojami biežāk. Turklāt ALAT līmeņa paaugstināšanos novēroja arī pacientēm, kuras ārstēja ar glekaprevīru/pibrentasvīru, sievietēm, kuras lietoja tādas etinilestradiolu saturošas zāles kā KHKL (skatīt 4.3. un 4.5. apakšpunktu).~~

- 4.5. apakšpunkts

Mijiedarbība jāpievieno šādi:

Klīnisko pētījumu laikā pacientēm, kurām C hepatīta vīrusa infekcija (HCV) tika ārstēta ar ombitasvīru/paritaprevīru/ritonavīru un dasabuvīru saturošām zālēm ar ribavīrinu vai bez tā, sievietēm, kuras lietoja tādas etinilestradiolu saturošas zāles kā kombinētos hormonālos kontracepcijas līdzekļus (KHKL), transamināžu (ALAT) līmenis, kas vairāk nekā 5 reizes pārsniedza normas augšējo robežu (NAR), tika novērots ievērojami biežāk. Turklāt arī pacientēm, kuras ārstēja ar glekaprevīru/pibrentasvīru vai sofosbuvīru/velpatasvīru/voksilaprevīru, ALAT līmeņa paaugstināšanos novēroja sievietēm, kuras lietoja tādas etinilestradiolu saturošas zāles kā KHKL (skatīt 4.3. apakšpunktu).

~~Vienlaicīga lietošana ar ombitasvīru/paritaprevīru/ritonavīru un dasabuvīru saturošām zālēm ar ribavīrinu vai bez tā, vai glekaprevīru/pibrentasvīru, vai sofosbuvīru/velpatasvīru/voksilaprevīru var paaugstināt ALAT līmeņa paaugstināšanās risku (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).~~

Tāpēc etinilestradiola 0,02 mg un hlormadinona acetāta 2 mg apvalkoto tablešu lietotājam pirms terapijas uzsākšanas ar šo zāļu kombinācijas shēmā jāpāriet uz alternatīvu kontracepcijas metodi (piemēram, tikai progestogēna kontracepciju vai nehormonālām metodēm). Etinilestradiola 0,02 mg un hlormadinona acetāta 2 mg apvalkotās tabletes var atsākt lietot 2 nedēļas pēc ārstēšanas pabeigšanas ar šo zāļu kombinācijas shēmā.

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms [zāļu nosaukums] lietošanas

Nelietojiet > X < šādos gadījumos:

Nelietojiet [zāļu nosaukums], ja Jums ir C hepatīts un Jūs lietojat zāles, kas satur ombitasvīru/paritaprevīru/ritonavīru, dasabuvīru, glekaprevīru/pibrentasvīru **vai** **sofosbuvīru/velpatasvīru/voksilaprevīru** (skatīt arī sadaļu Citas zāles un [zāļu nosaukums]).

Citas zāles un [zāļu nosaukums]

<Pastāstiet <ārstam> <vai> <farmaceitam> par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.>

Nelietojiet [zāļu nosaukums], ja Jums ir C hepatīts un Jūs lietojat zāles, kas satur ombitasvīru/paritaprevīru/ritonavīru, dasabuvīru, glekaprevīru/pibrentasvīru **vai** **sofosbuvīru/velpatasvīru/voksilaprevīru**, jo -šīs zāles var izraisīt aknu funkcionālo asins analīžu rezultātu palielināšanos (ALAT aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanos).

Pirms ārstēšanas sākšanas ar šīm zālēm ārsts Jums parakstīs cita veida kontracepcijas līdzekli.

[Zāļu nosaukums] var atsākt lietot apmēram 2 nedēļas pēc šīs ārstēšanas pabeigšanas. Skatīt sadaļu "Nelietojiet [zāļu nosaukums] šādos gadījumos".

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2022. gada jūlijs, <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2022. gada 5. septembris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2022. gada 3. novembris