

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 levonorgestrela (visu indikāciju, izņemot avārijas kontracepciju) periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā pieejamos literatūras datus par sieviešu dzimuma augļa maskulinizācijas risku, kad levonorgestrelu saturoša intrauterīnā sistēma paliek neizņemta grūtniecības laikā, un ņemot vērā ticamo darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp levonorgestrelu saturošām intrauterīnām sistēmām un sieviešu dzimuma augļa maskulinizāciju, kad levonorgestrelu saturoša intrauterīnā sistēma paliek neizņemta grūtniecības laikā, ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka ir attiecīgi jāgroza levonorgestrelu saturošu intrauterīno sistēmu zāļu informācija.

Turklāt, ņemot vērā pieejamos datus no pēcreģistrācijas drošuma pētījuma par levonorgestrela intrauterīnās sistēmas izkrišanas risku sievietēm ar spēcīgu menstruālo asiņošanu un ķermeņa masas indeksu (KMI), kas lielāks par normālu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp levonorgestrelu saturošām intrauterīnām sistēmām un paaugstinātu izkrišanas risku sievietēm ar spēcīgu menstruālo asiņošanu anamnēzē un KMI, kas lielāks par normālu, ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka ir attiecīgi jāgroza levonorgestrelu saturošu intrauterīno sistēmu zāļu informācija.

Levonorgestrelu saturošu intrauterīno sistēmu zāļu informācija ir jāgroza saskaņā ar jau pabeigtajām procedūrām SE/H/xxxx/WS/406 un SE/H/xxxx/WS/450.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas 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 levonorgestrelu (visām indikācijām, izņemot avārijas kontracepciju), *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur levonorgestrelu (visām indikācijām, izņemot avārijas kontracepciju), 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 levonorgestrelu (visām indikācijām, izņemot avārijas kontracepciju), 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

- 4.4. apakšpunkts

Esošais brīdinājums jāgroza šādi:

Izkrišana

[Zāļu nosaukums] klīniskajos pētījumos indikācijai “kontracepcija” intrauterīnās sistēmas izkrišana bija reta (<4% gadījumu), un šīs blakusparādības biežums neatšķīrās no ziņotajiem datiem par citām IUI un IUS. Daļējas vai pilnīgas ~~jebkuras IUS~~ [zāļu nosaukums] izkrišanas simptomi var būt asiņošana vai sāpes. Tomēr sieviete var nepamanīt, ka sistēma ir izkritusi no dzemdes dobuma, izraisot kontracetīvās aizsardzības zudumu. ~~Daļēja izkrišana var samazināt [zāļu nosaukums] efektivitāti.~~ Tā kā [zāļu nosaukums] samazina menstruālo asiņošanu, pastiprināta menstruālā asiņošana varētu liecināt par tās izkrišanu.

Paaugstināts sistēmas izkrišanas risks ir:

- sievietēm ar spēcīgu menstruālo asiņošanu anamnēzē (ieskaitot sievietes, kuras lieto [zāļu nosaukums] spēcīgas menstruālās asiņošanas ārstēšanai),
- sievietēm ar KMI, kas lielāks par normālu sistēmas ievietošanas brīdī; risks pakāpeniski paaugstinās, palielinoties KMI.

Sieviete jāinformē par iespējamām izkrišanas pazīmēm un, kā pārbaudīt [zāļu nosaukums] pavedienus, un jāaicina sazināties ar veselības aprūpes speciālistu, ja pavedienus nevar sataustīt. Kamēr nav noskaidrota [zāļu nosaukums] atrašanās vieta, kontracepcijai jāizmanto barjermetode (piemēram, prezervatīvs).

Daļēja izkrišana var samazināt [zāļu nosaukums] efektivitāti.

Ja Daļēji izkritusi [zāļu nosaukums] mainījusi lokalizāciju, tā ir jāizņem. Šajā laikā Pēc tās izņemšanas var ievietot jaunu sistēmu, ar nosacījumu, ka grūtniecība ir izslēgta.

Sievietei jāparāda, kā pārbaudīt [Zāļu nosaukums] pavedienus.

- 4.6. apakšpunkts

Esošais brīdinājums jāgroza šādi:

[Zāļu nosaukums] lietošana grūtniecības laikā vai, ja ir aizdomas par grūtniecību, ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei [zāļu nosaukums] lietošanas laikā iestājas grūtniecība, sistēma jāizņem pēc iespējas ātrāk, ieteicams sistēmu laicīgi izņemt, jo, neizņemot intrauterīnās kontracepcijas līdzekli, palielinās aborta un priekšlaicīgu dzemdību risks. [Zāļu nosaukums] izņemšana vai dzemdes zondēšana arī var izraisīt spontānu abortu. Jāizslēdz ārpusdzemdes grūtniecība.

Ja intrauterīno kontracepcijas līdzekli nav iespējams saudzīgi izņemt, var apsvērt grūtniecības pārtraukšanas iespēju. Ja sieviete vēlas saglabāt grūtniecību, un sistēmu nav iespējams izņemt, viņa jāinformē par priekšlaicīgu dzemdību risku un iespējamām sekām bērnam. Šādas grūtniecības norise rūpīgi jānovēro. Sieviete jāinformē, ka viņai jāziņo par visiem simptomiem, kas liecina par grūtniecības sarežģījumiem, piemēram, spazmveida sāpēm vēderā ar drudzi.

Intrauterinās ievadišanas un lokālās hormonu darbības dēļ jāņem vērā iespējamu virilizācijas parādību rašanos auglim. Klīniskā pieredze par grūtniecības iznākumu, lietojot [Zāļu nosaukums], ir ierobežota augstās kontraceptīvās efektivitātes dēļ, bet sievietei jāinformē, ka līdz šim nav pierādījumu par iedzimtu patoloģiju, kas saistīta ar [Zāļu nosaukums] lietošanu gadījumos, kad līdz grūtniecības beigām [Zāļu nosaukums] netiek izņemta. Turklāt levonorgestrela intrauterinās iedarbības dēļ nevar izslēgt palielinātu virilizējošas ietekmes risku sievietes dzimuma auglim. Ir ziņots par atsevišķiem ārējo dzimumorgānu maskulinizācijas gadījumiem sievietes dzimuma auglim pēc lokālas levonorgestrela iedarbības grūtniecības laikā neizņemtas levonorgestrelu saturošas intrauterinās sistēmas dēļ.

Lietošanas instrukcija

2. punkts

Izkrišana

Dzemes muskulatūras kontrakcijas menstruāciju laikā dažkārt var izstumt intrauterīno sistēmu no vietas vai pat ārā no dzemes. Tas var notikt ar lielāku iespējamību, ja Jums ir liekais svars sistēmas ievietošanas brīdī vai ja Jums ir bijušas spēcīgas menstruācijas. Ja intrauterinā sistēma ir izkustējusies no vietas, tā var nedarboties, kā paredzēts, un tāpēc palielinās grūtniecības risks. Ja notiek sistēmas izkrišana, Jūs vairs neesat pasargāta no grūtniecības iestāšanās.

Iespējamie izkrišanas simptomi ir sāpes un patoloģiska asiņošana, taču iespējams, ka [zāļu nosaukums] izkrīt, Jums nemanot. Ja intrauterinā sistēma neatrodas savā vietā, tās efektivitāte var samazināties. Ja sistēma ir izkritusi, Jūs vairs netiekat pasargāta no grūtniecības iestāšanās. Tiek rekomendēts, lai Jūs ar pirkstu pārbaudāt pavedienus, piemēram, kad esat dušā. Ja Jūs novērojat izkrišanas pazīmes vai nevarat sataustīt pavedienus, Jums būtu jāizvairās no dzimumdzīves vai jāizmanto cita kontracepcijas metode, un jākonsultējas ar ārstu. Tā kā [zāļu nosaukums] samazina menstruālo asiņošanu, asiņošanas pastiprināšanās var liecināt par sistēmas izkrišanu.

Ieteicams pārbaudīt pavedienus ar pirkstu, piemēram, kad esat dušā. Skatīt arī 3. punktu “Kā lietot [zāļu nosaukums] - Kā es varu zināt, ka [zāļu nosaukums] atrodas savā vietā”. Ja Jūs novērojat izkrišanas pazīmes vai nevarat sataustīt pavedienus, Jums ir jāizvairās no dzimumakta vai jāizmanto cita kontracepcijas metode (piemēram, prezervatīvs), un jākonsultējas ar veselības aprūpes speciālistu.

Grūtniecība

[...]

Ja [zāļu nosaukums] atrodas savā vietā un grūtniecība tomēr iestājas, nekavējoties apmeklējiet veselības aprūpes speciālistu, lai izņemtu [zāļu nosaukums]. pēc iespējas ātrāk. Izņemšana var izraisīt spontānu abortu. Tomēr, ja [zāļu nosaukums] paliek savā vietā grūtniecības laikā, augstāks ir ne tikai palielinās spontānā aborta risks, bet arī infekcijas vai priekšlaicīgu dzemdību risks. Ja [zāļu nosaukums] nav iespējams izņemt, konsultējieties ar veselības aprūpes speciālistu par grūtniecības turpināšanas ieguvumiem un riskiem. Ja grūtniecība tiek turpināta, grūtniecības laikā Jūs tiksiet rūpīgi uzraudzīta, un Jums nekavējoties jāsaazinās ar ārstu, ja Jums rodas vēdera krampji, sāpes vēderā vai drudzis.

[Zāļu nosaukums] satur hormonu, ko sauc par levonorgestrelu. Ir bijuši atsevišķi ziņojumi par tā ietekmi uz sieviešu dzimuma bērnu dzimumorgāniem, ja tie pakļauti levonorgestrelu saturošu intrauterīno sistēmu iedarbībai dzemdē.

~~{Zāļu nosaukums} dzemdē izdala hormonu. Tas nozīmē, ka auglis pakļauts relatīvi augstas koncentrācijas lokālai hormona ietekmei, kaut arī hormona daudzums, kas nonāk augli caur placentu ar asinīm, ir neliels. Šāda hormonu daudzuma ietekme uz augli ir jāņem vērā, bet tā pašreiz nav zināma, jo sievietēm, kurām {zāļu nosaukums} atrodas savā vietā, grūtniecība iestājas ļoti reti, taču šobrīd nav pierādīti iedzimti defekti bērniem, kurus izraisījusi {zāļu nosaukums} lietošana gadījumos, kad grūtniecība turpinās, bet {zāļu nosaukums} paliek savā vietā.~~

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2022. gada janvāra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	14/03/2022
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	12/05/2022