

Anness I

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal ethinylestradiol / levonorgestrel, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Židiet rilevanti klinikament ta' enzimi tal-fwied ġew osservati fi studju ta' fażi 1 f'voluntiera f'saħħithom u l-użu ta' ethinylestradiol huwa kontraindikant skont l-informazzjoni tal-prodott għal glecaprevir/pibrentasvir (Maviret). Huwa nnutat ukoll li korsijiet li fihom etinylestradiol kienu mediċini pprojbiti fil-provi kliniċi ta' Fażi 2 u 3 ta' Maviret, minħabba t-tħassib ta' židiet fl-ALT. Għalhekk mhijiex mistennija aktar *data* klinika b'din il-kombinazzjoni, u għalhekk il-potenzjal ta' riskju akbar ta' židiet klinikament sinifikanti fl-ALT jew saħansitra epatotossicità f'pazjenti nisa li jirċievu kontraċezzjoni orali bbażata fuq ethinylestradiol ma jistax jiġi eskluż fl-ambjent tal-ħajja reali. Għalhekk aġġornament tal-informazzjoni tal-prodott huwa meqjus bhala ġġustifikat.

L-informazzjoni tal-prodott għandha tiġi aġġornata biex tinkludi l-antivirali kollha tal-virus tal-epatite C b'kontraindikazzjoni rigward l-użu flimkien ma' ethinylestradiol.

Il-MAHs kollha huma mitluba jaġġornaw l-informazzjoni tal-prodott tagħhom sezzjoni 4.3., 4.4 u 4.5, kif ukoll il-fuljett ta' tagħrif sezzjoni 2 u 4.

Ibbażat fuq erba' studji li nvestigaw l-impatt ta' estrogen esoġenu u r-riskju li tiżviluppa anġjoedima mhux ereditarja, ġie konkluż li estrogens jistgħu jinduċu jew jaggravaw anġjoedima mhux biss f'nisa b'anġjoedima ereditarja, iżda wkoll f'nisa b'anġjoedima akkwistata. Għalhekk, huwa meqjus xieraq li l-kliem rigward l-anġjoedima jiġi aġġornat. Il-MAHs kollha huma mitluba jaġġornaw l-informazzjoni tal-prodott tagħhom sezzjoni 4.4 u 4.8 u l-fuljett ta' tagħrif sezzjoni 2 u 4

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal ethinylestradiol / levonorgestrel is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom ethinylestradiol / levonorgestrel mhux mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taht l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom ethinylestradiol / levonorgestrel huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma sugġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri kkonċernati u l-applikant/id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq iqisu kif jixraq din il-pożizzjoni tas-CMDh.

Anness II

Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Informazzjoni dwar il-Prodott (test ġdid sottolinjat u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.3

Kontraindikazzjoni għandha tiġi miżjuda/riveduta kif ġej:

<isem il-prodott> huwa kontraindikat għall-użu filmien ma' l-prodotti mediċinali li fihom ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, u dasabuvir, **glecaprevir/pibrentasvir u sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (ara sezzjoni 4.4 u sezzjoni 4.5).

- Sezzjoni 4.4

Twissija għandha tiġi miżjuda/riveduta kif ġej:

Żidiet fl-ALT

Waqt provi kliniċi b'pazjenti ittrattati għal infezzjonijiet bil-virus tal-epatite Ċ (HCV - *hepatitis C virus*) bi prodotti mediċinali li fihom ombitasvir/paritaprevir/ritonavir u dasabuvir bi jew mingħajr ribavirin, židiet fit-transaminase (ALT) oġhla minn 5 darbiet il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN - *upper limit of normal*) seħħew b'mod sinifikanti aktar frekwenti f'nisa li kienu jużaw mediċini li fihom ethinylestradiol bħal kontraċettivi ormonali kkombinati (CHCs - *combined hormonal contraceptives*). **Żidiet fl-ALT ġew osservati wkoll bi prodotti mediċinali anti-virali għall-HCV li fihom glecaprevir/pibrentasvir u sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5).

Twissija għandha tiġi miżjuda/riveduta kif ġej:

Estrogens esoġeni jistgħu jikkawżaw jew jaggravaw sintomi ta' anġjoedima ereditarja u akkwistata.

- Sezzjoni 4.5

Il-ktiba għandha tiġi miżjuda/riveduta kif ġej:

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

L-użu flimkien ma' l-prodotti mediċinali li fihom ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir bi jew mingħajr ribavirin, **glecaprevir/pibrentasvir u sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**, jista' jżid ir-riskju ta' židiet fl-ALT (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Għalhekk, l-utenti ta' <isem il-prodott> għandhom jaqilbu għal metodu alternattiv ta' kontraċezzjoni (per eżempju, kontraċezzjoni li fiha progesteron biss jew metodi mhux ormonali) qabel ma tibda t-terapija b'~~din it-taħlita~~ **dawn** il-korsijiet ta' mediċini. <isem il-prodott> jista' jerga' jinbeda ġimagħtejn wara t-tlestija tat-trattament b'~~din it-taħlita~~ **dawn** il-korsijiet ta' mediċini.

- Sezzjoni 4.8

Il-ktiba għandha tiġi miżjuda/riveduta kif ġej:

Kitba taħt il-lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi:

Estrogens esoġeni jistgħu jikkawżaw jew jaggravaw sintomi ta' anġjoedima ereditarja u akkwistata.

Fuljett ta' Taghrif

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża [isem il-prodott]

<Tihux> <Tużax> X<:>

Tużax <isem il-prodott> jekk għandek l-epatite Ċ u qed tiegħu l-prodotti mediċinali li fihom ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, **glecaprevir/pibrentasvir u sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (ara wkoll fis-sezzjoni Mediċini oħra u <isem il-prodott>).

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi wahda mill-kondizzjonijiet li ġejjin tapplika għalik.

Jekk il-kondizzjoni tiżviluppa jew taggrava waqt li tkun qed tuża [isem il-prodott], għandek tgħid lit-tabib tiegħek ukoll.

- **Jekk ikollok sintomi ta' anġjoedima bħal wiċċ, ilsien u/jew grizmejn minfuha u/jew diffikultà biex tibra' jew horriqija potenzjalment b'diffikultà biex tiegħu n-nifs ikkuntattja tabib immedjatament. Prodotti li fihom estrogens jistgħu jikkawżaw jew jaggravaw is-sintomi ta' anġjoedima ereditarja u akkwistata.**

Mediċini oħra u [isem il-prodott]

<Għid <lit-tabib> <jew> <lill-ispizjar> tiegħek jekk qed <tiegħu> <tuża>, <hadt> <użajt> dan l-aħħar jew tista' <tiegħu> <tuża> xi mediċini oħra.>

Tużax <isem il-prodott> jekk għandek l-epatite Ċ u qed tiegħu l-prodotti mediċinali li fihom ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, **glecaprevir/pibrentasvir u sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**, għax ~~dan~~ **dawn il-prodotti** jistgħu jikkawżaw żidiet fir-riżultati ta' test tad-demem tal-funzjoni tal-fwied (żieda fl-enzima ALT tal-fwied).

It-tabib tiegħek se jippreskrivi tip ieħor ta' kontraċettiv qabel ma jinbenda t-trattament b'dawn il-prodotti mediċinali.

<isem il-prodott> jista' jinbenda mill-ġdid madwar ġimagħtejn wara t-tlestija ta' dan it-trattament. Ara sezzjoni "Tużax <isem il-prodott>".

4. Effetti sekondarji possibbli

Effetti sekondarji serji

Ikkuntattja tabib immedjatament jekk ikollok xi wiehed mis-sintomi ta' anġjoedima li ġejjin: wiċċ, ilsien u/jew grizmejn minfuha u/jew diffikultà biex tibra' jew horriqija potenzjalment b'diffikultà biex tiegħu n-nifs (ara wkoll is-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Anness III

Skeda ta' zmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh ta' Diċembru 2019
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	26 ta ' Jannar 2020
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	26 ta ' Marzu 2020