

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Fis-17 ta' Settembru 2014, Gedeon Richter Plc ipprezentat applikazzjoni għal Levonelle u ismijiet assoċjati permezz ta' varjazzjoni tat-tip II tal-proċedura ta' rikonossiment reċiproku (MRP) (UK/H/0803/001/II/022) bir-Renju Unit jaġixxi bħala Stat Membru ta' Referenza (RMS). L-Istati Membri Kkonċernati (CMS) kienu: l-Awstrija, il-Belġju, ir-Repubblika Ċeka, il-Ġermanja, il-Greċja, Spanja, Franza, l-Irlanda, l-Iżlanda, l-Italja, il-Litwanja, il-Lussemburgu, in-Netherlands, in-Norveġja, il-Polonja, il-Portugall u l-Iżvezja.

Il-varjazzjoni applikata kienet sabiex iżżid efavirenz mal-lista ta' mediċini li jinteraġixxu ma' levonorgestrel (LNG) mas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott (SmPC) u fuljett ta' taġhrif (PL) għall-pilloli ta' Levonelle 1500 mikrogramma (mcg).

Il-varjazzjoni tat-tip II bdiet fis-17 ta' Settembru 2014. L-Istati Membri kollha (MS) appoġġjaw l-eżistenza ta' interazzjoni klinikament rilevanti madankollu xi wħud baqgħu mhux ċerti dwar il-parir dwar kif jimmaniġġjaw l-interazzjoni. Għaldaqstant il-proċedura kienet riferuta lill-Grupp ta' Koordinazzjoni għal Proċedura tar-Rikonossiment Reċiproku u l-Proċedura Deċentralizzata - Bniedem (CMDh), skont l-Artikolu 13(1), paragrafu 1 tar-Regolament KE Nru 1234/2008 mir-Renju Unit fis-17 ta' Ġunju 2015. Il-proċedura ta' 60 jum tas-CMDh inbdiet fit-3 ta' Awwissu 2015. Il-Jum 60 tal-proċedura tas-CMDh kien fl-1 ta' Ottubru 2015, meta ntlafqet pożizzjoni finali minn ħafna mill-Istati Membri ħlief l-Italja (IT). Minħabba li ma setax jintlaħaq qbil, il-proċedura giet riferuta lis-CHMP.

Fl-1 ta' Ottubru 2015, ir-Renju Unit (UK) bħala RMS ta' bidu għal riferiment skont l-Artikolu 13(2) tar-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 1234/2008. Is-CHMP kien mitlub jaġi l-opinjoni tiegħu dwar jekk doża doppja ta' LNG 1500 mcg tkunx forma xierqa ta' kontraċezzjoni ta' emerġenza għal pazjenti li jieħdu indutturi tal-enzimi tal-fwied konkonnittanti wara li jkollhom x'jaqsmu sesswalment mingħajr protezzjoni jew falliment ta' metodu kontraċettiv, b'mod partikolari nisa li mhumiex lesti jew ma jistgħux jużaw metodi mhux ormonali, bħall-apparat ta' ġewwa l-utru bbażat fuq ir-ram (Cu IUD).

L-għan ta' din il-proċedura huwa limitat għal Levonelle u ismijiet assoċjati li huma awtorizzati fl-Unjoni Ewropea (UE) bħala kontraċettivi ormonali ta' emerġenza (EHC). Levonelle 1500 mcg u ismijiet assoċjati jikkonsisti minn pillola waħda.

Sommarju ġenerali tal-valutazzjoni xjentifika mis-CHMP

Is-CHMP irreveċja d-data disponibbli kollha minn studji kliniċi, letteratura ppubblikata, esperjenza wara t-tqegħid fis-suq, inkluż risponsi pprezentati mill-MAH bil-miktub, kif ukoll riżultati ta' konsultazzjoni bil-miktub ma' pazjenti u konsumaturi, u professjonisti tal-kura tas-saħħa madwar l-UE. Sommarju rilevanti tal-konkluzjonijiet huwa pprezentat hawn taħt.

(i) It-tnaqqis fil-livelli tal-plażma b'efavirenz u indutturi ta' enzimi oħra

L-istudju ta' Carten et al. (2012)¹, uża disinn komuni, doża ta' efavirenz klinikament rilevanti u d-daqs kien raġonevoli għal studju ta' interazzjoni bejn il-mediċini (DDI). Minkejja xi varjabilitajiet b'mod ġenerali, id-data turi tnaqqis konsistenti u sostanzjali b'madwar nofs il-livelli tal-LNG fil-plażma waqt l-għoti konkonnittanti ta' efavirenz, bi tnaqqis f'LNG AUC₀₋₁₂ ta' >40 % osservat f'90 % tan-nisa. Barra minn hekk, il-livelli tal-LNG fil-plażma kienu aktar baxxi b'daqs simili meta l-LNG ingħata permezz ta' impjanti kontraċettivi f'utenti ta' efavirenz meta mqabbla ma' nisa li huma pożittivi għal HIV li għad ma jeħtiġux terapija anti-retrovirali. Meħuda flimkien, dan jissuġġerixxi li d-daqs tal-effett ta' efavirenz kien stmat b'mod affidabbli¹.

¹ Carten ML, Kiser JJ, Kwara A, Mawhinney S, Cu-Uvin S. (2012) Pharmacokinetic Interactions between the Hormonal Emergency Contraception, Levonorgestrel (Plan B), and Efavirenz. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology, 2012:137192, 4 paġni

Tqajmu dubji dwar ir-rilevanza tad-dożaġġ maqsum użat f'dan l-istudju¹ ta' doża waħda ta' LNG liċenzjata bħalissa. Data limitata b'doża ta' 6 mg ta' LNG turi Cmax ogħla milli muri b'1.5 mg, u dan jissuġġerixxi li s-saturazzjoni tal-assorbiment ta' LNG ma jseħx bid-doża standard ta' EHC. It-tieni nett, I-AUC, il-kejl ewlieni tal-esponiment, ġeneralment kien misjub² bħala proporzjonali mad-doża. Finalment, il-kors tad-dożaġġ użat¹ kien il-pożoloġija approvata minn qabel għal Levonelle, li ġie emendat għal doża waħda ta' 1500 mcg wara li ntweri li I-AUC_{0-∞} irriżulta f'esponiment identiku u li ma kienx hemm differenzi bejn l-effettività jew is-sigurtà tal-pilloli LNG 2 x 750 mcg (intervall ta' 12-il siegħa) u pillola LNG 1500 mcg mogħtija bħala doża waħda.

Għaldaqstant is-CHMP kien tal-opinjoni li s-sejbiet tal-istudju msemmi hawn fuq¹ għandhom japplikaw bl-istess mod għal LNG EHC meta jittieħed bħala doża waħda ta' 1500 mcg.

Data speċifika għal interazzjonijiet ta' indutturi tal-enzima oħrajn b'doži EHC ta' LNG mhumiex disponibbli bħalissa. Madankollu studji li jsegwu wara 14-il jum ta' kura b'St.John's wort sabu tnaqqis simili ta' >50 % fl-AUC għal midazolam jew alprazolam użati bħala sondi għall-attività ta' CYP 3A4. Barra minn hekk, ġie osservat tnaqqis fl-esponiment tal-komponent tal-LNG tal-kontraċettivi ormonali kombinati b'diversi indutturi tal-enzimi: LNG AUC tnaqqas bi tnaqqis ta' 36 % għal 47 % b'oxcarbazepine; 40 għal 46 % b'carbamazepine; 42 % b'phenytoin; 37 % b'eslicarbazepine; u 40 % b'perampnel.

(ii) Sinifikat kliniku ta' tnaqqis fil-livelli tal-LNG fil-plażma

Is-CHMP għaraf id-data klinika limitata rigward in-nuqqas ta' effikaċja ta' kontraċettivi li fihom LNG b'użu konkromittanti tal-indutturi tal-enzima CYP 3A4 li permezz tagħhom jista' jiġi ġudikat is-sinifikat kliniku tal-livelli mnaqqsa tal-LNG fil-plażma waqt l-EHC.

Hemm ukoll data limitata dwar jekk livelli aktar baxxi tal-LNG jistgħux ikunu effettivi għall-EHC. Studju wieħed żgħir (n=58 mara bl-użu ta' disinn komuni) sab effikaċja komparabbli ta' 750 u 1500 mcg LNG bl-użu ta' tfixkil tal-ovulazzjoni bħala punt aħħari³ meta l-LNG ittieħed fil-faži follikula, jiġifieri qabel l-ovulazzjoni.

Żewġ gruppi ta' studju paralleli eżaminaw l-effikaċja tal-kontraċettivi b'doži aktar baxxi ta' LNG: studju wieħed bi 361 mara osserva rati grossi ta' tqala simili meta l-pilloli tal-LNG ittieħdu 8 sigħat wara li kellhom x'jaqsmu sesswalment mingħajr protezzjoni (UPSI) bl-użu ta' żewġ formulazzjonijiet ta' pilloli tal-LNG ta' 750 mcg li ma kinux bijoekwivalenti. It-tieni studju eżamina l-effikaċja tal-kontraċettivi tad-doži tal-LNG sa 400 mcg, meħuda 3 sigħat wara UPSI minn 4631 mara b'kollox. L-esponiment għal-LNG ta' 400 mcg irrappreżenta l-ikbar grupp, b'2801 pazjent studjati, 71 % għal >6 xhur u 48 % għal >12-il xahar. Kien hemm 75 tqala fil-grupp ikkurat bl-LNG ta' 400 mcg, li jirriżultaw f'rata ta' falliment ta' 3.52 % u rata ta' falliment tal-metodu ta' 1.69 %. Id-doża ta' 1500 mcg liċenzjata bħalissa ma kinitx inkluża fl-ebda studju tal-effikaċja tal-kontraċettivi, allura tqabbil dirett tal-effikaċja mhuwiex possibbli. B'mod partikolari ż-żewġ studji tal-effikaċja tal-kontraċettivi msemmija hawnhekk kienu jeħtieġu jew ippermettew l-użu ripetut tal-LNG waqt iċ-ċiklu u dawn l-istudji eżaminaw l-effikaċja tal-kontraċettivi meta l-LNG intuża fi żmien 3 sa 8 sigħat wara UPSI u mhux meta ntuża skont il-kors attwali, jiġifieri, fi żmien 72 siegħa ta' UPSI. Dan huwa importanti minħabba li l-effikaċja tal-kontraċettivi ta' LNG EHC tonqos maż-żmien minn UPSI: minn 95 % fi żmien 24 siegħa għal 58 % jekk jinbeda bejn 48 u 72 siegħa. Bħalissa d-doża effettiva minima għal LNG EHC mhux magħrufa.

² Johansson E, Brache V, Alvarez F, Faundes A, Cochon L, Ranta S, Lovern M, Kumar N. (2002) Pharmacokinetic study of different dosing regimens of levonorgestrel for emergency contraception in healthy women. Hum Reprod.; 17(6):1472-6.

³ Croxatto HB, Brache V, Pavez M, Cochon L, Forcelledo ML, Alvarez F, et al. (2004) Pituitary ovarian function following the standard levonorgestrel emergency contraceptive dose or a single 0.75-mg dose given on the days preceding ovulation. Contraception 70(6):442-50

Barra minn hekk, meta forom oħra ta' kontraċezzjoni li fihom LNG huma kkunsidrati, jitfaċċa mudell konsistenti osservat ta' tnaqqis fil-kontroll tal-kontraċettivi, jew f'termini ta' fsada mhux mistennija jew ovulazzjoni, jew tqala osservata bi tnaqqis fil-livelli tal-LNG fil-plażma waqt l-użu konkomittanti tal-indutturi tal-enzima. B'mod partikolari, kien hemm 3 każijiet ta' tqala mhux intenzjonati fost l-utenti ta' efavirenz fi studju ta' 48 ġimgħa b'impjanti tal-LNG u l-MAH kellu 6 rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq fil-bażi tad-data tiegħu ta' falliment tal-kontraċettivi b'St John's wort, induttur tal-enzima ieħor.

Għalkemm kien hemm ftit rapporti ta' reazzjoni avversa tal-medicina (ADR) waqt l-użu konkomittanti tal-indutturi tal-enzima b'LNG EHC, u l-ebda wieħed speċifikament b'efavirenz, dan x'aktarx huwa marbut ma' nuqqas ta' rappurtar sinifikanti għal telf tal-effikaċja b'mod ġenerali meta jiġu kkunsidrati rati ta' falliment tal-kontraċettivi mistennija u l-użu mifruż ta' LNG EHC. Ir-raġunijiet għan-nuqqas ta' rappurtar mhumiex magħrufa imma jista' jkun minħabba l-istennija ta' effikaċja aktar baxxa meta mqabbla ma' kontraċettivi oħrajn.

Għal kontraċettivi li fihom forom mhux ta' emerġenza ta' LNG, in-nuqqas tal-effikaċja li jirriżulta minn tnaqqis fil-livelli tal-plażma hu kkunsidrat li jwassal għal zieda fir-riskju ta' tqala. Dan huwa rikonoxxut fi gwida klinika u fl-informazzjoni tal-prodott ta' kontraċettivi ormonali li tagħti l-parir għall-użu ta' kontraċezzjoni addizzjonali jew alternattiva.

Is-CHMP qabel li l-livelli tal-esponiment tal-LNG fil-plażma jvarjaw bejn in-nisa, imma d-data minn studji b'kontraċettivi ormonali kombinati indikaw li l-livelli tal-LNG fil-plażma jitnaqqsu b'mod konsistenti permezz tal-użu konkomittanti tal-indutturi tal-enzima tal-fwied, prinċipalment indutturi tal-enzimi CYP3A4. L-istudju riċenti dwar kontraċezzjoni ta' emerġenza li fiha l-LNG¹ wera li l-għoti konkomittanti ta' efavirenz inaqqas il-livelli tal-LNG fil-plażma (AUC) b'madwar 50 %. L-anqas doża effettiva tal-LNG għal kontraċezzjoni ta' emerġenza ma gietx stabbilita, imma huwa importanti li jiġu ppreservati l-marġini tal-effikaċja tal-kontraċezzjoni f'dawk li jużaw indutturi tal-enzima.

(iii) Għażliet ta' mmaniġġjar - Żieda fid-doża / kura alternattiva

Bħalissa l-SmPC u l-PL ta' Levonelle 1500 mcg u ismijiet assoċjati jelenkaw numru ta' indutturi ta' enzimi li jistgħu jaffettwaw l-effikaċja tal-kontraċettivi imma ma jipprovdux informazzjoni dwar id-daqs tal-effett jew parir dwar l-immaniġġjar xieraq tal-interazzjoni, ħlief għall-mara li tgħid lit-tabib tagħha. Il-kliniċi speċjalisti mhux neċessarjament jafu dwar l-importanza tal-interazzjonijiet u n-nisa joqogħdu fuq il-parir kliniku tal-ispeċjalist. Għaldaqstant is-CHMP irrakkomanda li huwa meħtieġ parir ċar fl-SmPC dwar l-immaniġġjar ta' dawn l-interazzjonijiet għall-fornituri potenzjali kollha tal-EHC.

L-SmPCs għal prodotti ta' kontraċezzjoni regolari li fihom l-LNG jagħtu l-parir biex jintużaw metodi ta' kontraċezzjoni addizzjonali jew alternattivi, skont it-tul ta' żmien tal-użu tal-induttur tal-enzima.

Huwa aċċettat li mara li tuża induttur tal-enzima idealment tuża metodu li mhuwiex affettwat mill-interazzjoni; fil-fatt nisa bħal dawn x'aktarx li ma jkollhomx bżonn l-EHC. Madankollu dan jista' ma jkunx realistiku fis-sitwazzjonijiet kollha. Bħalissa huma disponibbli żewġ forom oħra ta' kontraċezzjoni ta' emerġenza, ulipristal acetate u Cu-IUDs. L-informazzjoni tal-prodott għal ulipristal acetate tagħti l-parir sabiex jiġi evitat użu ma' indutturi tal-enzima konkomittanti minħabba l-metaboliżmu msaħħaħ. It-twaħħil ta' Cu-IUD hija proċedura li teħtieġ il-ħila u din l-għażla tista' ma tkunx disponibbli, xierqa jew aċċettabbli għan-nisa kollha. Barra minn hekk, sabiex taċċessa dan, mara l-ewwel teħtieġ li tkun taf dwar ir-riskji assoċjati ma' medicini li jinteraġixxu mal-LNG. Għaldaqstant is-CHMP ikkonkluda li hemm ħtieġa għal parir f'waqtu u ċar għal interazzjonijiet klinikament rilevanti.

Parti minn dan il-parir għan-nisa huwa għal aġġustament fid-doża sabiex jikkontrobatti t-tnaqqis fil-livelli tal-LNG fil-plażma meta jintużaw EFV u l-medicini l-oħrajn li jinduċu l-enzima. Mid-data disponibbli kien propost l-użu ta' doża doppja ta' LNG EHC waqt u għal 4 ġimgħat wara t-tmim tal-kura bi kwalunkwe induttur tal-enzima attwalment elenkat fl-SmPC ta' dan il-prodott. Abbażi ta' dan doża doppja ta' LNG EHC għall-utenti ta' EFV u l-indutturi tal-enzima l-oħrajn kollha hija

rrakkomandata. Is-Cu-IUDs jistgħu jintużaw sa 5 ijiem wara UPSI imma dan mhux dejjem ikun possibbli għan-nisa kollha fuq bażi medika (eż. wara espulsjoni jew perforazzjoni riċenti, infezzjonijiet vaġinali rikorrenti, u zieda fir-riskju ta' fsada mhux mixtieqa għal pazjenti nisa bl-HIV), minħabba problemi ta' aċċess (nuqqas ta' disponibilità ta' HCPs bil-ħiliet xierqa) jew minħabba għażla personali (eż. għal nisa li mhumiex f'relazzonijiet fit-tul fiż-żmien ta' UPSI). Finalment id-deċiżjoni dwar jekk Cu-IUD huwiex xieraq jew le għal mara għandha tkun deċiżjoni klinika li tikkunsidra ċ-ċirkostanzi individwali tagħha.

Is-CHMP ikkunsidra l-possibilità li doża doppja tista' ma tkunx adegwata biex tikkompensa l-effetti ta' indutturi tal-enzima qawwijin b'mod sħiħ. Għalkemm din il-possibilità teżisti, doża doppja xorta ser tirriżultà f'livelli ogħla tal-LNG fil-plażma milli taħt il-pożoloġija attwali u b'hekk jitnaqqas ir-riskju ta' falliment tal-kontraċettiv. B'mod interessanti, pubblikazzjoni riċenti ta' studju żgħir tal-PK⁴ dwar nisa obeżi kontra nisa b'BMI normali sab li C_{max} u $AUC_{(0-2.5h)}$ tal-LNG totali rdoppja meta ntuzat doża doppja ta' LNG EHC (3000 mcg ta' LNG). Għalkemm dan l-istudju ma kienx f'assoċjazzjoni mal-indutturi tal-enzima, jissuġġerixxi li l-linearità ta' C_{max} jinżamm sa 3 mg ta' LNG.

Bil-kontra, doża doppja tista' tikkompensa żżejjed l-effetti ta' indutturi tal-enzima anqas b'saħħithom. Madankollu, f'dan il-każ, l-esponiment għal-LNG ikun anqas milli dak għal mara li tieħu doża doppja (jiġifieri 3 mg ta' LNG) waqt li din ma tkunx qed tuża induttur tal-enzima konkromittanti. Id-data mhux klinika, l-istudju tal-koorti prospettiv li jinwestiga r-riżultati ta' tqala tal-bniedem wara l-falliment ta' LNG EHC, u d-data minn rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' doża eċċessiva kollha jissuġġerixxu li doża eċċessiva (fuq bażi ta' darba jew ta' kultant) ma tikkawżax reazzjonijiet avversi serji u ma tqajjimx tħassib ġdid dwar is-sigurtà. Għaldaqstant it-tħassib relatat mal-kompens żżejjed ta' indutturi tal-enzima anqas b'saħħithom ukoll jidher improbabli.

Bħala konklużjoni, is-CHMP qabel li filwaqt li l-użu ta' Cu-IUD jista' jkun l-għażla ppreferuta għal kontraċezzjoni ta' emerġenza għall-użu mal-indutturi tal-enzima kollha, ir-rakkomandazzjoni ta' doża doppja ta' LNG EHC tirrappreżenta għażla ta' mmaniġġjar pragmatiku, mingħajr ebda problema ta' sigurtà sinifikanti magħrufa, sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' falliment kontraċettiv għal nisa li mhumiex kapaċi jew ma jridux jużaw Cu-IUD. L-emendi tat-test tal-SmPC u l-PL proposti jindirizzaw it-tħassib kollu b'mod xieraq.

(iv) Komunikazzjoni lill-professjonisti fil-kura tas-saħħa u lill-pazjenti dwar id-dożaġġ doppju għall-immaniġġjar ta' EHC

Is-CHMP qajjem tħassib dwar il-potenzjal għal żbalji fil-mediċini relatati ma' provvista mingħajr ir-riċetta tat-tabib (jiġifieri pazjenti fil-mira li ma jużawx doża doppja fejn mhumiex konxji). Huwa meħtieġ li l-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti jiġu edukati dwar it-tħassib dwar l-interazzjonijiet u r-rakkomandazzjonijiet relatati. Huwa kkunsidrat li taħriġ speċifiku mhuwiex meħtieġ għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa, minflok komunikazzjoni tal-Għażiż Professjonist tal-Kura tas-Saħħa (DHPC) għandha tinħareġ sabiex tenfasizza l-bidla fil-parir ta' meta tingħata riċetta. F'dan ir-rigward, is-CHMP jirrakkomanda li l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali (NCAs) għandhom jiddeskrivu l-emendi tal-SmPC u r-raġunijiet għall-bidla permezz tal-mezzi ta' komunikazzjoni normali tagħhom mal-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Barra minn hekk, is-CHMP ikkunsidra li l-istruzzjonijiet għal doża emendata għall-utenti ta' indutturi tal-enzima għandha tkun parti mill-fuljett ta' tagħrif u għandhom ikunu enfasizzati wkoll fuq it-tikkettar tal-kartuna ta' barra tal-prodott minħabba li l-informazzjoni għandha tkun disponibbli qabel jew waqt ix-xiri tal-prodotti mediċinali sabiex jinkiseb l-għadd xieraq ta' pakketti. F'dan ir-rigward, is-CHMP

⁴ Edelman, A.B., Cherala, G., Blue, S.W., Erikson, D.W., Jensen, J.T., (2016) Impact of obesity on the pharmacokinetics of levonorgestrel-based emergency contraception: single and double dosing. Contraception, in press.

irakkomanda li sabiex itejjeb it-twassil tal-informazzjoni, l-effett tal-indutturi tal-enzima għandu jkun inkluż direttament wara l-istruzzjonijiet tas-soltu tad-dożaġġ fuq l-istess naħa tal-kartuna.

B'dak il-mod is-CHMP ried li jassigura li l-istruzzjonijiet dwar id-dożaġġ huma kemm jista' jkun ċari fuq it-tikkettar tal-kartuna ta' barra u l-fuljett ta' tagħrif, sabiex tinzamm il-provvista mhux miksuba b'riċetta tat-tabib mingħajr ma jiżdied ir-riskju ta' żbalji fil-mediċini. Sabiex jiġu vvalutati l-effettività u l-leggibilità ta' dan il-parir fl-informazzjoni tal-prodott, twettqet konsultazzjoni ma' gruppi tal-pazjenti u tal-konsumaturi u professjonisti tal-kura tas-saħħa rilevanti, b'risponsi minn madwar l-UE. Din uriet li l-maġġoranza tal-utenti potenzjali jistgħu jidentifikaw b'mod korrett mill-informazzjoni pprovduta meta jkun xieraq li tintuża doża waħda u meta jkun xieraq li tintuża doża doppja, minħabba użu konkromittanti jew riċenti ta' mediċini ta' interazzjoni jew ifittxu parir minn professjonist tal-kura tas-saħħa. Ir-risponsi enfasizzaw ukoll livell baxx ta' għarfien ta' interazzjonijiet b'LNG EHC, li jissottolinja l-ħtieġa għal komunikazzjonijiet nazzjonali proattivi dwar ir-riżultati ta' dan ir-rieżami. Għal din ir-raġuni s-CHMP iddiskuta l-elementi ewlenin għall-komunikazzjoni lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti sabiex jiffaċilita l-komunikazzjoni fuq il-livell nazzjonali.

Barra minn hekk, minħabba li l-konklużjonijiet xjentifiċi ta' din il-valutazzjoni japplikaw ukoll għall-prodotti mediċinali ta' 750 mcg li fihom l-LNG indikati fil-kontraċezzjoni ta' emerġenza, l-MAHS għandhom jieħdu nota ta' din ir-rakkomandazzjoni u japplikaw il-konklużjonijiet xjentifiċi għal dawn il-prodotti b'mod xieraq.

F'każ li prodotti mediċinali oħrajn ta' 750 mcg u 1500 mcg li fihom l-LNG indikati fil-kontraċezzjoni ta' emerġenza mhux inklużi f'din il-valutazzjoni imma li bħalissa huma awtorizzati fl-UE, jew huma soġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni fil-futur mill-Istati Membri, is-CHMP jirakkomanda li l-Istati Membri kkonċernati jqisu dawn il-konklużjonijiet kif xieraq.

B'mod ġenerali, il-Kumitat ikkonkluda li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' Levonelle 1500 mcg u prodotti mediċinali assoċjati jibqa' favorevoli, soġġett għall-bidliet fl-informazzjoni tal-prodott li dwarhom hemm qbil.

Raġunijiet għall-opinjoni tas-CHMP

Billi,

- Il-Kumitat ikkunsidra r-referenza taħt l-Artikolu 13(2) tar-Regolament Nru 1234/2008.
- Il-Kumitat irreveda d-data disponibbli kollha minn studji kliniċi, letteratura ppubblikata, esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, inkluż ir-risponsi pprezentati mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH), bħala appoġġ għall-effikaċja u s-sigurtà ta' Levonelle 1500 mcg u ismijiet assoċjati fir-rigward tal-interazzjoni ma' efavirenz. Barra minn hekk il-Kumitat iddiskuta data rigward indutturi tal-enzima tal-fwied oħrajn inkluż barbiturati u mediċini oħrajn għall-kura tal-epilessija, mediċini użati għall-kura tat-tuberkulozi bħal rifampicin u mediċini mill-ħxejjex li fihom Saint John's wort.
- Il-Kumitat ikkunsidra wkoll konsultazzjonijiet bil-miktub tal-konsumaturi, pazjenti u professjonisti tal-kura tas-saħħa qabel ma rakkomanda l-bidliet li hemm qbil dwarhom fl-informazzjoni tal-prodott.
- Is-CHMP ikkonkluda li fid-dawl tad-data disponibbli għal Levonelle 1500 mcg u ismijiet assoċjati, għandha tkun disponibbli informazzjoni dwar l-effett ta' efavirenz u indutturi tal-enzima tal-fwied oħrajn meta jittieħdu b'mod konkromittanti, jew għal 4 ġimgħat wara t-twaqqif tal-kura bl-indutturi tal-enzima kollha. B'mod partikolari sabiex jiġi mmaniġġjat l-effett ta' din l-interazzjoni, l-emendi fl-informazzjoni tal-prodott jinkludu r-rakkomandazzjoni għal aġġustament ta' doża doppja ta' Levonelle 1500 mcg u ismijiet assoċjati meta Cu-IUD mhuwiex xieraq jew disponibbli.

Fid-dawl ta' dan ta' hawn fuq, il-Kumitat jikkunsidra li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' Levonelle 1500 mcg u ismijiet assoċjati jibqa' favorevoli soġġett għall-emendi fl-informazzjoni tal-prodott li dwarhom hemm qbil.

Konsegwentement, il-Kumitat jirrakkomanda l-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal Levonelle 1500 mcg u ismijiet assoċjati.