

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor chloormadinonacetaat/ethinylestradiol, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over het risico van gestegen leverenzymen uit klinische proeven, acht het PRAC een oorzakelijk verband tussen gelijktijdig gebruik van sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir met ethinylestradiol en gestegen leverenzymen ten minste redelijkerwijs mogelijk. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die chloormadinonacetaat/ethinylestradiol bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor chloormadinonacetaat/ethinylestradiol is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) chloormadinonacetaat/ethinylestradiol bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die chloormadinonacetaat/ethinylestradiol bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.3

De contra-indicaties moeten als volgt worden bijgewerkt:

De ethinylestradiol 0,02 mg en chloormadinonacetaat 2 mg filmomhulde tablet is gecontra-indiceerd voor gelijktijdig gebruik met geneesmiddelen die ombitasvir/paritaprevir/ritonavir en dasabuvir bevatten, ~~of~~ geneesmiddelen die glecaprevir/pibrentasvir **of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** bevatten (zie rubriek ~~4.4 en~~ 4.5).

- Rubriek 4.4

ALT-verhogingen

~~Tijdens klinische studies waarin patiënten behandeld werden voor hepatitis C-virusinfecties (HCV) met geneesmiddelen die ombitasvir/paritaprevir/ritonavir en dasabuvir bevatten, met of zonder ribavirine, kwamen verhogingen van transaminase (ALT) van meer dan 5 keer de bovengrens van de normaalwaarde (ULN) significant vaker voor bij vrouwen die ethinylestradiol-bevattende geneesmiddelen, zoals gecombineerde hormonale anticonceptiva (CHC's), gebruikten. Bovendien werden ook bij patiënten die behandeld werden met glecaprevir/pibrentasvir, verhoogde ALT-waarden waargenomen bij vrouwen die ethinylestradiol-bevattende geneesmiddelen gebruikten, zoals CHC's (zie rubriek 4.3 en 4.5).~~

- Rubriek 4.5

Een interactie dient te worden toegevoegd:

Tijdens klinische studies waarin patiënten behandeld werden voor infecties door hepatitis-C-virus (HCV) met geneesmiddelen die ombitasvir/paritaprevir/ritonavir en dasabuvir bevatten, met of zonder ribavirine, kwamen verhogingen van transaminase (ALT) van meer dan 5 keer de bovengrens van de normaalwaarde (ULN) significant vaker voor bij vrouwen die ethinylestradiol-bevattende geneesmiddelen gebruikten, zoals gecombineerde hormonale anticonceptiva (CHC's). Bovendien werden ook bij patiënten die behandeld werden met glecaprevir/pibrentasvir of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir verhoogde ALT-waarden waargenomen bij vrouwen die ethinylestradiol-bevattende geneesmiddelen gebruikten, zoals CHC's (zie rubriek 4.3).

~~Gelijktijdig gebruik met geneesmiddelen die ombitasvir/paritaprevir/ritonavir en dasabuvir, met of zonder ribavirine, of glecaprevir/pibrentasvir **of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** bevatten, kan het risico op ALT-verhogingen doen toenemen (zie rubriek 4.3 en 4.4).~~

Daarom moeten gebruiksters van ethinylestradiol 0,02 mg en chloormadinonacetaat 2 mg filmomhulde tablet overstappen op een alternatieve methode van anticonceptie (bijv. progestageen-alleen anticonceptie of niet-hormonale methoden) voordat de behandeling met deze combinatiegeneesmiddelen begint. Ethinylestradiol 0,02 mg en chloormadinonacetaat 2 mg

filmomhulde tablet kan weer gestart worden 2 weken na het afronden van de behandeling met deze combinatiegeneesmiddelen.

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

Gebruik Bellina niet wanneer u hepatitis C heeft en geneesmiddelen gebruikt die ombitasvir/paritaprevir/ritonavir en dasabuvir, ~~of~~ glecaprevir/pibrentasvir **of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** bevatten (zie rubriek ‘Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?’).

Neemt u nog andere geneesmiddelen in?

Neemt u naast Bellina nog andere geneesmiddelen in, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Gebruik Bellina niet als u hepatitis C heeft en hiervoor geneesmiddelen gebruikt die ombitasvir/paritaprevir/ritonavir en dasabuvir, ~~of~~ glecaprevir/pibrentasvir **of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** bevatten aangezien dit verhoogde leverfunctiewaarden in het bloed (verhoogd ALAT-leverenzym) kan veroorzaken.

Uw arts zal een ander anticonceptiemiddel voorschrijven voordat u begint met de behandeling met deze geneesmiddelen.

Bellina kan ongeveer 2 weken na het afronden van deze behandeling weer gestart worden. Zie rubriek ‘Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?’.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juli 2022 bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	05/09/2022
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	03/11/2022