

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 Risicobedoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor levonorgestrel, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Afleveringssystemen voor intra-uterien gebruik (IUD):

Op basis van wetenschappelijke artikelen die in het rapportage-interval van deze PSUSA-procedure zijn geïdentificeerd en als voorzorgsmaatregel, dient bij vrouwen die levonorgestrel-bevattende intra-uteriene afleveringssystemen gebruiken, voorzichtig te worden omgegaan met het gelijktijdige gebruik van **menstruatiecups**. In plaats daarvan zou maandverband de voorkeur moeten hebben om het risico op onbedoeld trekken aan de draadjes van het spiraal te minimaliseren bij het verwijderen van de cup. Daarom wordt een aanpassing van de patiëntenbijsluiters noodzakelijk geacht.

“Duizeligheid” is momenteel vermeld in de productinformatie van orale levonorgestrel-bevattende hormonale anticonceptiva (pillen met alleen progestageen). Voor levonorgestrel-bevattende intra-uteriene systemen, ontving één vergunninghouder 2549 meldingen van **duizeligheid**, onafhankelijk van de procedure voor het inbrengen/verwijderen, met inbegrip van 716 medisch bevestigde gevallen. Er zijn gevallen geïdentificeerd met een positieve ‘dechallenge’ en één geval met een positieve ‘de-’ en ‘rechallenge’ met ten minste een mogelijk of waarschijnlijk causaal verband. Hoewel duizeligheid vaak voorkomt in de algemene populatie, was de tijd tot aanvang in de helft van de gevallen minder dan 1 maand na het inbrengen van het LNG-IUD (maar onafhankelijk van het inbrengen zelf) en daarom is een verband met het LNG-IUD plausibel. Aangezien veranderingen in bloeddruk, die al vermeld worden, of hormonale stoornissen kunnen leiden tot duizeligheid, is een oorzakelijk verband met duizeligheid onafhankelijk van de procedure van het verwijderen/inbrengen ten minste een redelijke mogelijkheid. Daarom wordt de vergunninghouders van LNG-IUD’s verzocht om “duizeligheid” op te nemen in de productinformatie.

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 levonorgestrel is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) levonorgestrel 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 levonorgestrel 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~~)

Afleveringssystemen voor intra-uterien gebruik (IUD):

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking moet worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse "bloedvataandoeningen", met de frequentie "vaak" voor LNG-IUD's met 52 mg of 19,5 mg levonorgestrel en "soms" voor LNG-IUD's met 13,5 mg levonorgestrel
"duizeligheid"

Bijsluiter

Rubriek 2:

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

[...] Het gebruik van maandverband wordt aangeraden. Als u tampons **of menstruatiecups** gebruikt, moet u die voorzichtig verwisselen, zodat u niet aan de draadjes van dit systeem/[productnaam] trekt.

Rubriek 4 moet worden gewijzigd met de bijwerking **"duizeligheid"** met de frequentie "vaak" voor LNG-IUD's met 52 mg of 19,5 mg levonorgestrel en "soms" voor LNG-IUD's met 13,5 mg levonorgestrel.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	januari 2020, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	15/03/2020
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	14/05/2020