

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for klormadinonacetat/etinyløstradiol er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Med tanke på tilgjengelige data fra kliniske studier vedrørende risiko for forhøyede leverenzymmer, anser PRAC at det i det minste finnes en rimelig mulighet for et kausalt forhold mellom samtidig bruk av sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir med etinyløstradiol og forhøyede leverenzymmer. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder klormadinonacetat/etinyløstradiol bør endres i henhold til dette.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for klormadinonacetat/etinyløstradiol mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder klormadinonacetat/etinyløstradiol er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder klormadinonacetat/etinyløstradiol er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

- Pkt. 4.3

Kontraindikasjonen(e) skal legges til/oppdateres som følger:

Etinyløstradiol 0,02 mg og klormadinonacetat 2 mg filmdrasjert tablett er kontraindisert ved samtidig bruk av legemidler som inneholder ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, og dasabuvir, legemidler som inneholder glekaprevir/pibrentasvir eller sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir (se pkt. 4.4 og 4.5).

- Pkt. 4.4

~~Økning av ALAT~~

I kliniske studier med pasienter behandlet for hepatitt C-virusinfeksjoner (HCV) med legemidler som inneholder ombitasvir/paritaprevir/ritonavir og dasabuvir, med eller uten ribavirin, forekom økning i transaminaser (ALAT). Forhøyede transaminaseverdier over 5 ganger den øvre grensen for normalområdet (ULN) forekom signifikant hyppigere hos kvinner som brukte legemidler med etinyløstradiol, slik som kombinerte hormonelle prevensjonsmidler. Forhøyede ALAT-verdier er også observert med antivirale legemidler mot hepatitt C-virusinfeksjoner som inneholder glekaprevir/pibrentasvir og sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir (se pkt. 4.3 og 4.5).

- Pkt. 4.5

En interaksjon skal legges til som følger:

I kliniske studier med pasienter behandlet for hepatitt C-virusinfeksjoner (HCV) med legemidler som inneholder ombitasvir/paritaprevir/ritonavir og dasabuvir, med eller uten ribavirin, forekom forhøyede transaminaseverdier (ALAT) over 5 ganger den øvre grensen for normalområdet (ULN) signifikant hyppigere hos kvinner som brukte legemidler med etinyløstradiol, slik som kombinerte hormonelle prevensjonsmidler. Forhøyede ALAT-verdier er også observert med legemidler som inneholder glekaprevir/pibrentasvir eller sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir (se pkt. 4.3) hos kvinner som brukte legemidler med etinyløstradiol, slik som kombinerte hormonelle prevensjonsmidler.

~~Samtidig bruk av legemidler som inneholder ombitasvir/paritaprevir/ritonavir og dasabuvir, med eller uten ribavirin, glekaprevir/pibrentasvir og sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir, kan øke risikoen for økning i ALAT (se pkt. 4.3 og 4.4).~~

Brukere av etinyløstradiol 0,02 mg og klormadinonacetat 2 mg filmdrasjert tablett skal derfor bytte til en alternativ prevensjonsmetode (f.eks. prevensjonsmiddel med kun progestogen eller ikke-hormonell metode) før oppstart med ~~dette~~disse kombinasjonsregimene. Behandlingen med etinyløstradiol 0,02 mg og klormadinonacetat 2 mg filmdrasjert tablett kan starte opp igjen 2 uker etter at behandlingen med disse legemidlene ~~dette~~disse kombinasjonsregimene er avsluttet.

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker X

Bruk ikke X:

Bruk ikke <legemidlets navn> dersom du har hepatitt C og bruker legemidler som inneholder ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, og dasabuvir, glekaprevir/pibrentasvir **eller** **sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir** (se også avsnittet «Andre legemidler og <legemidlets navn>»).

Andre legemidler og [legemidlets navn]

Snakk med <lege> <eller> <apotek> dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Du skal ikke bruke <legemidlets navn> dersom du har hepatitt C og bruker legemidler som inneholder ombitasvir/paritaprevir/ritonavir og dasabuvir, glekaprevir/pibrentasvir **eller** **sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir**, fordi disse legemidlene ~~dette~~ kan øke leverfunksjonsverdiene (økning i leverenzymet ALAT).

Legen vil forskrive en annen type prevensjonsmiddel før oppstart av behandling med disse legemidlene.

Behandlingen med <legemidlets navn> kan starte opp igjen ca. 2 uker etter at denne behandlingen er avsluttet. Se avsnittet «Bruk ikke <legemidlets navn>».

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Juli 2022 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	5. september 2022
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	3. november 2022