

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 levonorgestrel er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Intrauterine innlegg:

På grunnlag av artikler funnet i rapporteringsintervallet for denne PSUSA-prosedyren og som et forebyggende tiltak, skal det utvises forsiktighet ved samtidig bruk av **menstruasjonskopp** til kvinner som bruker intrauterine innlegg med levonorgestrel. I stedet anbefales bruk av bind for å minimere risikoen for at innlegget utilsiktet dras i trådene når koppen tas ut. Oppdatering av pakningsvedlegget anses derfor som berettiget.

«Svimmelhet» er angitt i produktinformasjonen til orale, hormonelle prevensjonsmidler som inneholder levonorgestrel (p-piller som kun inneholder progestin). En innehaver av markedsføringstillatelse mottok 2549 rapporter for intrauterine innlegg med levonorgestrel der **svimmelhet** ble nevnt, uavhengig av prosedyren for innsetting/uttak av innlegg, inkludert til sammen 716 tilfeller der svimmelhet ble klinisk bekreftet. Det er sett tilfeller av positiv respons på seponering (positive dechallenge) og et tilfelle som beskriver både positiv respons på seponering (positive dechallenge) og positiv provokasjon (positive rechallenge), der årsakssammenheng antas å være minimum «mulig» eller «sannsynlig». Selv om svimmelhet oppstår hyppig generelt i befolkningen, var tiden til svimmelhet oppstod etter innsetting av intrauterint innlegg med levonorgestrel (men uavhengig av innsettelsen i seg selv) mindre enn 1 måned i halvparten av tilfellene, noe som sannsynliggjør en årsakssammenheng mellom svimmelhet og bruk av intrauterint innlegg med levonorgestrel. Ettersom blodtrykksendringer, som er angitt allerede, eller hormonforstyrrelser kan føre til svimmelhet er en årsakssammenheng med svimmelhet, uavhengig av prosedyren for uttak/innsetting, ansett som minimum «mulig». Innehavere av markedsføringstillatelser for intrauterine innlegg med levonorgestrel er derfor bedt om å sette inn «svimmelhet» i produktinformasjonen.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for levonorgestrel mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder levonorgestrel 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 levonorgestrel 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~~)

Intrauterine innlegg:

Preparatomtale

- Avsnitt 4.8

Følgende bivirkning skal settes inn under SOC organklassen «karsykdommer», med frekvensen «vanlig» for intrauterine innlegg med levonorgestrel som inneholder 52 eller 19,5 mg levonorgestrel og «mindre vanlig» for intrauterine innlegg med levonorgestrel som inneholder 13,5 mg levonorgestrel, **«svimmelhet»**.

Pakningsvedlegg

Avsnitt 2

Advarsler og forsiktighetsregler

[...] Bruk av bind anbefales. Hvis du bruker tampong **eller menstruasjonskopp**, bør denne byttes forsiktig slik at du ikke drar i trådene til [legemidlets navn].

I avsnitt 4 skal bivirkningen **«svimmelhet»** settes inn med frekvensen «vanlig» for intrauterine innlegg med levonorgestrel som inneholder 52 eller 19,5 mg levonorgestrel og «mindre vanlig» for intrauterine innlegg med levonorgestrel som inneholder 13,5 mg levonorgestrel.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Januar 2020 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	15/03/2020
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	14/05/2020