

## **Aneks I**

### **Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących octanu chlormadynonu z etynyloestradiolem, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych pochodzących z badań klinicznych, dotyczących ryzyka zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych, komitet PRAC uważa, że związek przyczynowy pomiędzy stosowaniem sofosbuviru z welpataswirem i woksylaprewirem jednocześnie z etynyloestradiolem a zwiększeniem aktywności enzymów wątrobowych jest co najmniej prawdopodobny. Komitet PRAC stwierdził, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne produktów leczniczych zawierających octan chlormadynonu z etynyloestradiolem.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących octanu chlormadynonu z etynyloestradiolem grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) octan chlormadynonu z etynyloestradiolem pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające octan chlormadynonu z etynyloestradiolem są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

## **Aneks II**

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)  
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

**Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest podkreślony i pogrubiony, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)**

## **Charakterystyka Produktu Leczniczego**

- Punkt 4.3

Przeciwwskazanie (przeciwwskazania) należy zmienić w następujący sposób:

Stosowanie tabletek powlekanych zawierających 0,02 mg etynyloestradiolu i 2 mg octanu chlormadynonu jest przeciwwskazane z produktami leczniczymi zawierającymi ombitaswir z parytaprewirem i rytonawir i dazabuwirem, ~~lub~~ z produktami leczniczymi zawierającymi glekaprewir z pibrentaswirem oraz sofosbuwir z welpataswirem i woksylaprewirem (patrz punkty 4.4 i 4.5).

- Punkt 4.4

### ~~Zwiększenie aktywności AlAT~~

~~Podczas badań klinicznych u pacjentów leczonych z powodu zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) produktami leczniczymi zawierającymi ombitaswir/parytaprewir/rytonawir i dazabuwir z rybawiryną lub bez, zwiększenie aktywności aminotransferaz (AlAT) do wartości ponad pięciokrotnie większych niż górna granica normy występowało znacząco częściej u kobiet stosujących produkty lecznicze zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne produkty antykoncepcyjne. Dodatkowo, również u pacjentów leczonych glekaprewirem/pibrentaswirem, obserwowano podwyższenie AlAT u kobiet stosujących leki zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne produkty antykoncepcyjne (patrz punkty 4.3 i 4.5).~~

- Punkt 4.5

Należy dodać następujące interakcje:

**Podczas badań klinicznych u pacjentów leczonych z powodu zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) produktami leczniczymi zawierającymi ombitaswir z parytaprewirem i rytonawirem oraz dazabuwir z rybawiryną lub bez, zwiększenie aktywności aminotransferaz (AlAT) do wartości ponad pięciokrotnie większych niż górna granica normy występowało znacząco częściej u kobiet stosujących produkty lecznicze zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne produkty antykoncepcyjne. Dodatkowo, również u pacjentów leczonych glekaprewirem z pibrentaswirem lub sofosbuwirem z welpataswirem i woksylaprewirem, obserwowano zwiększenie aktywności AlAT u kobiet stosujących leki zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne środki antykoncepcyjne (patrz punkt 4.3).**

Jednoczesne stosowanie z produktami leczniczymi zawierającymi ombitaswir/parytaprewir/rytonawir i dazabuwir z rybawiryną lub bez, lub glekaprewir/pibrentaswir ~~lub~~ sofosbuwir/welpataswir/woksylaprewir może zwiększać ryzyko zwiększenia aktywności aminotransferaz (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Dlatego kobiety stosujące tabletki powlekane zawierające 0,02 mg etynyloestradiolu i 2 mg octanu chlormadynonu muszą, przed rozpoczęciem leczenia za pomocą ~~tychego~~ połączenia przeciwwirusowych, zmienić metodę stosowanej antykoncepcji na alternatywną (np. antykoncepcja zawierająca wyłącznie progestagen lub metody niehormonalne). Ponowne stosowanie tabletek powlekanych zawierających 0,02 mg etynyloestradiolu i 2 mg octanu chlormadynonu można rozpocząć po dwóch tygodniach od zakończenia leczenia za pomocą wcześniej opisan~~ychego~~ połączenia przeciwwirusowych.

## Ulotka dla pacjenta

### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku [nazwa własna]

Kiedy nie <przyjmować> <stosować> leku X <:>

Nie należy stosować leku <nazwa własna> u pacjentek z zapaleniem wątroby typu C i przyjmujących produkty lecznicze zawierające ombitaswir z parytaprewirem i rytonawirem, dazabuwir, glekaprewir z pibrentaswirem **lub sofosbuwir z welpataswirem i woksylaprewirem** (patrz także punkt „Lek <nazwa własna> a inne leki”).

Lek [nazwa własna] a inne leki

<Należy powiedzieć <lekarzowi> <lub> <farmaceutce> o wszystkich <przyjmowanych> <stosowanych> przez pacjentkę obecnie lub ostatnio lekach, a także o lekach, które pacjentka planuje <przyjmować> <stosować>.

Nie należy stosować leku <nazwa własna> u pacjentek z zapaleniem wątroby typu C i przyjmujących produkty lecznicze zawierające ombitaswir z parytaprewirem i rytonawirem, dazabuwir, glekaprewir z pibrentaswirem **lub sofosbuwir z welpataswirem i woksylaprewirem**, ponieważ ~~mogą one~~ spowodować nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby we krwi (zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych AlAT).

Przed rozpoczęciem przyjmowania tych leków lekarz przepisze inny rodzaj antykoncepcji.

Przyjmowanie leku <nazwa własna> można rozpocząć ponownie po upływie około 2 tygodni od zakończenia wspomnianego wyżej leczenia. Patrz punkt "Kiedy nie stosować leku <nazwa własna>".

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

## Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

|                                                                                                     |                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:                                                              | posiedzenie CMDh w lipcu 2022 r. |
| Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:                             | 5. września 2022 r.              |
| Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny): | 3. listopada 2022 r.             |