

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 lewonorgestrelu z etynyloestradiolem oraz etynyloestradiolu (opakowanie złożone), wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych pochodzących z literatury dotyczących ryzyka nabytego obrzęku naczynioruchowego związanego ze stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych oraz w świetle prawdopodobnego mechanizmu działania, wiodące państwo członkowskie uznało, że związek przyczynowy między stosowaniem lewonorgestrelu z etynyloestradiolem oraz etynyloestradiolu (opakowanie złożone) a występowaniem nabytego obrzęku naczynioruchowego jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Wiodące państwo członkowskie uznało, że zgodnie z zaleceniem komitetu PRAC dotyczącym etynyloestradiolu z lewonorgestrelem (PSUSA/00001309/201904) druki informacyjne produktów zawierających lewonorgestrel z etynyloestradiolem oraz etynyloestradiol (opakowanie złożone) należy zmienić w podany poniżej sposób.

W świetle dostępnych danych pochodzących z badania klinicznego (badań klinicznych) dotyczącego (dotyczących) ryzyka związanego z jednoczesnym stosowaniem etynyloestradiolu z lekami przeciwwirusowymi stosowanymi w leczeniu zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) **glekapwirem z pibrentazwirem** oraz w świetle prawdopodobnego mechanizmu działania, wiodące państwo członkowskie uznało, że związek przyczynowy między jednoczesnym stosowaniem etynyloestradiolu z lekami przeciwwirusowymi stosowanymi w leczeniu zakażenia HCV **glekapwirem z pibrentazwirem** a zwiększeniem aktywności aminotransferaz jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Wiodące państwo członkowskie uznało, że zgodnie z zaleceniem komitetu PRAC, dotyczącym etynyloestradiolu z lewonorgestrelem (PSUSA/00001309/201904), druki informacyjne produktów zawierających lewonorgestrel z etynyloestradiolem oraz etynyloestradiol (opakowanie złożone) należy zmienić w podany poniżej sposób.

Aktualizacja punktu 4.4 i 4.8 ChPL w celu dodania ostrzeżenia dotyczącego obrzęku naczynioruchowego. Ulotkę dla pacjenta należy odpowiednio zaktualizować.

Aktualizacja punktu 4.3, 4.4 i 4.5 ChPL w celu dodania lub zmiany przeciwwskazania dotyczącego bezpośrednio działających leków przeciwwirusowych. Ulotkę dla pacjenta należy odpowiednio zaktualizować.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących lewonorgestrelu z etynyloestradiolem oraz etynyloestradiolu (opakowanie złożone) grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancje czynne lewonorgestrel z etynyloestradiolem oraz etynyloestradiol (opakowanie złożone) 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 lewonorgestrel z etynyloestradiolem oraz etynyloestradiol (opakowanie złożone) są obecnie dopuszczane 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 należy dodać lub zmienić w następujący sposób:

Produkt leczniczy <nazwa własna> jest przeciwwskazany podczas jednoczesnego stosowania produktów leczniczych zawierających ombitaswir z parytaprewirem i rytonawirem, ~~i~~ dazabuwir, **glekaprewir z pibrentaswirem lub sofosbuwir z welpataswirem i woksylaprewirem** (patrz punkty 4.4 i 4.5).

- Punkt 4.4

Ostrzeżenie należy dodać lub zmienić w następujący sposób:

Zwiększona aktywność AlAT

W trakcie badań klinicznych z udziałem pacjentów leczonych z powodu zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) produktami leczniczymi zawierającymi ombitaswir z parytaprewirem i rytonawirem i dazabuwir niezależnie od podawania rybawiryny, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT) ponad pięciokrotność górnej granicy normy (GGN) występowało znacząco częściej u kobiet stosujących leki zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone środki antykoncepcyjne. **Zaobserwowano również zwiększenie aktywności AlAT podczas podawania leków przeciwwirusowych stosowanych w leczeniu HCV zawierających glekaprewir z pibrentaswirem i sofosbuwir z welpataswirem i woksylaprewirem** (patrz punkty 4.3 oraz 4.5).

Ostrzeżenie należy dodać lub zmienić w następujący sposób:

Egzogenne estrogeny mogą wywoływać lub nasilać objawy dziedzicznego lub nabytego obrzęku naczynioruchowego.

- Punkt 4.5

Tekst należy dodać lub zmienić w następujący sposób:

Interakcje farmakodynamiczne

Jednoczesne stosowanie produktów leczniczych zawierających ombitaswir z parytaprewirem i rytonawirem, dazabuwir, niezależnie od podawania rybawiryny, **glekaprewir z pibrentaswirem lub sofosbuwir z welpataswirem i woksylaprewirem** może powodować zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT) (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Z tego względu przed rozpoczęciem leczenia ~~takim połączeniem leków~~ **tymi lekami** pacjentki przyjmujące produkt leczniczy [nazwa własna] powinny zastosować alternatywne metody antykoncepcji (np. środki antykoncepcyjne zawierające wyłącznie progestagen lub metody niehormonalne). Można wznowić stosowanie leku [nazwa własna] około 2 tygodnie po zakończeniu leczenia ~~takim połączeniem leków~~ **tymi lekami**.

- Punkt 4.8

Tekst należy dodać lub zmienić w następujący sposób:

Tekst pod tabelarycznym wykazem działań niepożądanych:

Egzogenne estrogeny mogą wywoływać lub nasilać objawy dziedzicznego lub nabytego obrzęku naczynioruchowego.

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku [nazwa własna]

Kiedy nie stosować leku [nazwa własna]

Nie należy stosować leku [nazwa własna], jeśli pacjentka ma zapalenie wątroby typu C i przyjmuje leki przeciwwirusowe zawierające ombitaswir z parytaprewirem i rytonawirem, dazabuwir, **glekaprewir z pibrentaswirem lub sofosbuwir z welpataswirem i woksylaprewirem** (patrz też punkt „Lek [nazwa własna] a inne leki”).

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjentki występuje jakikolwiek z następujących stanów.

Jeśli objawy te pojawią się lub nasilą w czasie stosowania leku [nazwa własna], również należy powiedzieć o tym lekarzowi.

- **Jeśli wystąpią objawy obrzęku naczynioruchowego, takie jak obrzęk twarzy, języka i (lub) gardła i (lub) trudności w polykaniu lub pokrzywka, mogące powodować trudności w oddychaniu, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Leki zawierające estrogeny mogą powodować lub nasilać objawy zarówno dziedzicznego, jak i nabytego obrzęku naczynioruchowego.**

Lek [nazwa własna] a inne leki

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

Nie należy stosować leku [nazwa własna], jeśli pacjentka ma zapalenie wątroby typu C i przyjmuje leki przeciwwirusowe zawierające ombitaswir z parytaprewirem i rytonawirem, dazabuwir, **glekaprewir z pibrentaswirem i sofosbuwir z welpataswirem i woksylaprewirem**, ponieważ **leki te mogą** ~~może to~~ powodować podwyższone wyniki testów czynności wątroby (zwiększenie aktywności enzymu wątrobowego AlAT).

Lekarz zaproponuje inny rodzaj antykoncepcji przed rozpoczęciem stosowania wymienionych leków. Można wznowić stosowanie leku [nazwa własna] około 2 tygodnie po zakończeniu leczenia. Patrz punkt „Kiedy nie stosować leku [nazwa własna]”.

4. Możliwe działania niepożądane

Ciężkie działania niepożądane

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeśli u pacjentki wystąpi którykolwiek z następujących objawów obrzęku naczynioruchowego: obrzęk twarzy, języka i (lub) gardła i (lub) trudności w polykaniu lub pokrzywka, mogące powodować trudności w oddychaniu (patrz także punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh we wrześniu 2020 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	01.11.2020 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	31.12.2020 r.