

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para acetato de cloromadinona / etinilestradiol, as conclusões científicas são as seguintes:

Com base nos dados disponíveis de ensaios clínicos sobre o risco de enzimas do fígado elevadas, o PRAC considera que uma relação causal entre o uso concomitante de sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir com etinilestradiol e enzimas do fígado elevadas é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação do medicamento de medicamentos que contém acetato de cloromadinona/etinilestradiol deve ser alterada em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a acetato de cloromadinona / etinilestradiol, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) acetato de cloromadinona / etinilestradiol se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contém acetato de cloromadinona / etinilestradiol estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.3

As contraindicações devem ser alteradas do seguinte modo:

Etinilestradiol 0,02 mg e acetato de cloromadinona 2 mg comprimido revestido por película está contraindicado na utilização concomitante com medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, ~~ou~~ medicamentos contendo glecaprevir/pibrentasvir **ou sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (ver ~~secções 4.4 e~~ secção 4.5).

- Secção 4.4

~~Elevações da ALT~~

~~Durante ensaios clínicos com doentes tratadas para as infeções do vírus da hepatite C (VHC) com medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir com ou sem ribavirina, ocorreram elevações das transaminases (ALT) superiores a 5 vezes o limite superior do normal (LSN) significativamente mais frequentemente em mulheres a utilizar medicamentos contendo etinilestradiol tais como contraceptivos hormonais combinados (CHCs). Adicionalmente, também em doentes tratados com glecaprevir/pibrentasvir, foram observadas ALT elevadas em mulheres a utilizar medicamentos contendo etinilestradiol, tais como os CHCs (ver secções 4.3 e 4.5).~~

- Secção 4.5

Deve ser adicionada uma interação conforme se segue:

Durante ensaios clínicos com doentes tratadas para infeções do vírus da hepatite C (VHC) com medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir com ou sem ribavirina, ocorreram elevações das transaminases (ALT) superiores a 5 vezes o limite superior do normal (LSN) significativamente mais frequentemente em mulheres a utilizar medicamentos contendo etinilestradiol, tais como contraceptivos hormonais combinados (CHCs). Adicionalmente, também em doentes tratados com glecaprevir/pibrentasvir ou sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, foram observadas ALT elevadas em mulheres a utilizar medicamentos contendo etinilestradiol, tais como os CHCs (ver secção 4.3).

~~A utilização concomitante de medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, com ou sem ribavirina, ou glecaprevir/pibrentasvir pode aumentar o risco de elevações da ALT (ver secções 4.3 e 4.5).~~

Como tal, as utilizadoras de etinilestradiol 0,02 mg e acetato de cloromadinona 2 mg comprimido revestido devem mudar para um método de contraceção alternativo (por ex., contraceção apenas com progestagénio ou métodos não hormonais) antes do início da terapêutica com estes ~~s~~ regimes ~~s~~ farmacológicos ~~s~~ de associação. Etinilestradiol 0,02 mg e acetato de cloromadinona 2 mg comprimido revestido pode ser reiniciado 2 semanas após a conclusão do tratamento com estes ~~s~~ regimes ~~s~~ farmacológicos ~~s~~ de associação.

Folheto Informativo

2. O que precisa de saber antes de tomar [nome do medicamento]

Não <tome> <utilize> [nome do medicamento]:

Não utilize <nome do medicamento> se tiver hepatite C e estiver a tomar medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir **ou** **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (ver também a secção Outros medicamentos e <nome do medicamento>).

Outros medicamentos e [nome do medicamento]

<Informe o seu <médico> <ou> <farmacêutico> se estiver a <tomar> <utilizar>, ou tiver <tomado> <utilizado> recentemente, ou se vier a <tomar> <utilizar> outros medicamentos.

Não utilize <nome do medicamento> se tem Hepatite C e está a tomar medicamentos contendo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir **ou** **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**, uma vez que estes podem provocar aumentos nos resultados dos testes da função hepática (aumento na enzima hepática ALT).

O seu médico irá receitar outro tipo de contraceptivo antes do início do tratamento com estes medicamentos.

<nome do medicamento> pode ser reiniciado aproximadamente 2 semanas após a conclusão deste tratamento. Ver secção "Não utilize <nome do medicamento>".

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de julho/2022
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	05/09/2022
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	03/11/2022