

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere
pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru acetat de clormadinonă / etinilestradiol, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile provenite din studiile clinice, privind riscul de creștere a valorilor enzimelor hepatice, PRAC consideră că o relație cauzală între utilizarea sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir concomitent cu etinilestradiol și creșterea valorilor enzimelor hepatice reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că, informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin acetat de clormadinonă / etinilestradiol trebuie modificate corespunzător.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru acetat de clormadinonă / etinilestradiol, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin acetat de clormadinonă / etinilestradiol este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin acetat de clormadinonă / etinilestradiol sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.3

Contraindicația/contraindicațiile trebuie revizuită/revizuite după cum urmează:

Este contraindicată administrarea de etinilestradiol 0,02 mg și acetat de clormadinonă 2 mg comprimate filmate concomitent cu medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir, ~~sau~~ medicamente care conțin glecaprevir/pibrentasvir **sau sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (vezi pct. 4.4. și 4.5).

- Punctul 4.4

Creșteri ale ALAT

~~În cadrul studiilor clinice efectuate la pacienți tratați pentru infecții cu virusul hepatitei C (VHC) cu medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir, împreună cu sau fără ribavirin, creșteri ale valorilor transaminazelor (ALAT) de peste 5 ori limita superioară a normalului (LSN) au apărut semnificativ mai frecvent la femeile care utilizau medicamente care conțin etinilestradiol, cum sunt contraceptive hormonale combinate (CHC). În plus, și la pacienții la care se administrează glecaprevir/pibrentasvir, au fost observate creșteri ale ALAT la femeile care utilizează medicamente care conțin etinilestradiol, cum sunt CHC (vezi pct. 4.3 și 4.5).~~

- Punctul 4.5

Trebuie adăugată o interacțiune, după cum urmează:

În cadrul studiilor clinice efectuate la pacienți tratați pentru infecții cu virusul hepatitei C (VHC) cu medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir, împreună cu sau fără ribavirin, creșteri ale valorilor transaminazelor (ALAT) de peste 5 ori limita superioară a normalului (LSN) au apărut semnificativ mai frecvent la femeile care utilizau medicamente care conțin etinilestradiol, cum sunt contraceptive hormonale combinate (CHC). În plus, și la pacienții la care se administrează glecaprevir/pibrentasvir sau sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, au fost observate creșteri ale ALAT la femeile care utilizează medicamente care conțin etinilestradiol, cum sunt CHC (vezi pct. 4.3).

~~Utilizarea concomitent cu medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir, împreună cu sau fără ribavirin, sau glecaprevir/pibrentasvir **sau sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** poate cauza creșterea riscului de creșteri ale valorilor ALAT (vezi pct. 4.3 și 4.4).~~

Ca urmare, utilizatoarele de etinilestradiol 0,02 mg și acetat de clormadinonă 2 mg comprimate filmate trebuie să treacă la o metodă alternativă de contracepție (de exemplu, contracepție numai cu progestogen sau metode non-hormonale) înainte de a începe tratamentul cu aceste **regimuri** terapeutice combinate. Administrarea etinilestradiol 0,02 mg și acetat de clormadinonă 2 mg comprimate filmate poate fi reluată după 2 săptămâni de la terminarea tratamentului cu aceste **regimuri** terapeutice combinate.

Prospect

- Punctul 2

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați [denumire comercială]

Nu <luați> <utilizați> [denumire comercială]

Nu utilizați <denumire comercială> dacă aveți hepatită C și luați medicamentele care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir **sau** **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (vezi și secțiunea <denumire comercială> împreună cu alte medicamente).

<denumire comercială> împreună cu alte medicamente

<Spuneți <medicului dumneavoastră> <sau> <farmacistului> dacă <luați> <utilizați>, <ați luat> <utilizat> recent sau s-ar putea să <luați> <utilizați> orice alte medicamente.>

Nu utilizați <denumire comercială> dacă aveți hepatită C și luați medicamentele care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glecaprevir/pibrentasvir **sau** **sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**, deoarece acestea pot cauza creșteri ale valorilor din sânge ale testelor funcției ficatului (creștere a valorii enzimei ficatului ALAT).

Înainte de a începe tratamentul cu aceste medicamente, medicul dumneavoastră vă va prescrie un alt tip de contraceptiv.

Administrarea <denumire comercială> poate fi reluată la aproximativ 2 săptămâni după terminarea acestui tratament. Vezi secțiunea „Nu utilizați <denumire comercială>”.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh Iulie 2022
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	05.09.2022
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	03.11.2022