

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku PSUR pre etinylestradiol/levonorgestrel sú vedecké závery nasledovné:

V klinickom skúšaní fázy 1 u zdravých dobrovoľníkov sa pozorovalo klinicky významné zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov a podľa informácií o lieku je užívanie etinylestradiolu kontraindikované pre glekaprevir/pibrentasvir (Maviret). Ďalej sa uvádza, že režimy obsahujúce etinylestradiol boli zakázané v klinických skúšaní fázy 2 a 3 s liekom Maviret, kvôli obavám zo zvýšenia hladiny ALT. S touto kombináciou sa preto neočakávajú ďalšie klinické údaje a potenciálne zvýšené riziko klinicky významného zvýšenia hladiny ALT alebo dokonca hepatotoxicity u pacientok užívajúcich perorálnu antikoncepciu na báze etinylestradiolu, sa preto v skutočnom živote nedá vylúčiť. Preto sa aktualizácia informácie o lieku považuje za opodstatnenú.

Informácie o lieku sa majú aktualizovať tak, aby zahŕňali všetky antivírusové lieky na liečbu infekcií hepatitídy C, u ktorých je súbežné užívanie etinylestradiolu kontraindikované.

Od všetkých držiteľov rozhodnutia o registrácii liekov sa požaduje, aby aktualizovali svoje informácie o lieku v častiach 4.3., 4.4 a 4.5 a v písomnej informácii pre používateľa v častiach 2 a 4.

Na základe štyroch štúdií skúmajúcich vplyv exogénneho estrogénu a riziko rozvoja nehereditárneho angioedému sa dospelo k záveru, že estrogény môžu vyvolať alebo zhoršovať angioedém nielen u žien s vrodeným angioedémom, ale aj u žien so získaným angioedémom. Preto sa považuje za vhodné aktualizovať znenie týkajúce sa angioedému. Od všetkých držiteľov rozhodnutia o registrácii liekov sa požaduje, aby aktualizovali svoje informácie o lieku v častiach 4.4. a 4.8 a v písomnej informácii pre používateľa v častiach 2 a 4.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre etinylestradiol/levonorgestrel je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) etinylestradiol/levonorgestrel je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držitelia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce etinylestradiol/levonorgestrel, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.3

Má sa pridať/upraviť nasledovná kontraindikácia:

Súbežné užívanie < názov lieku > s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, ~~a~~ dasabuvir, **glekaprevir/pibrentasvir a sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** je kontraindikované (pozri časti 4.4 a 4.5).

- Časť 4.4

Má sa pridať/upraviť nasledovné upozornenie:

Zvýšenie hladiny ALT

Počas klinických skúšaní s pacientkami liečenými na infekcie spôsobené vírusom hepatitídy C (hepatitis C virus, HCV) liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez ribavirínu bolo pozorované zvýšenie hladiny transamináz (ALT) na viac ako päťnásobok hornej hranice normálu (upper limit of normal, ULN), výrazne častejšie u žien užívajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako je kombinovaná hormonálna antikoncepcia (Combined Hormonal Contraceptive, CHC). **Zvýšenie hladiny ALT sa pozorovalo aj pri liekoch na liečbu infekcií spôsobených vírusom hepatitídy C (HCV) obsahujúcich glekaprevir/pibrentasvir a sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (pozri časti 4.3 a 4.5).

Má sa pridať/upraviť nasledovné upozornenie:

Exogénne estrogény môžu vyvolať alebo zhoršiť príznaky vrodeného a získaného angioedému.

- Časť 4.5

Má sa pridať/upraviť nasledovný text:

- Farmakodynamické interakcie

Súbežné užívanie s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, ~~a~~ dasabuvir, s ribavirínom alebo bez ribavirínu, **glekaprevir/pibrentasvir a sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**, môže zvýšiť riziko zvýšenia hladiny ALT (pozri časti 4.3 a 4.4).

Preto musia užívatelky < názov lieku > pred začiatkom liečby s **týmito kombinovaným liekovými režimami** prejsť na alternatívnu metódu antikoncepcie (napr. antikoncepciu obsahujúcu iba gestagén alebo nehormonálne metódy). < názov lieku > sa môže opäť začať užívať 2 týždne po ukončení liečby **týmito kombinovaným liekovými režimami**.

- Časť 4.8

Má sa pridať/upraviť nasledovný text:

Text pod tabuľkovým prehľadom nežiaducich účinkov:

Exogénne estrogény môžu vyvolať alebo zhoršiť príznaky vrodeného a získaného angioedému.

Písomná informácia pre používateľku

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> <názov lieku >

<Neužívajte> <Nepoužívajte> <názov lieku >:

Neužívajte <názov lieku > ak máte hepatitídu C a užívate lieky obsahujúce ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, ~~a~~ dasabuvir, **glekaprevir/pibrentasvir a sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (pozri tiež časť „Iné lieky a <názov lieku >“).

Ak sa vás týka niektorý z nasledujúcich stavov, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak sa tento stav objaví alebo zhoršuje počas užívania <názov lieku >, tiež to povedzte svojmu lekárovi.

- **ak sa u vás vyskytnú príznaky angioedému, ako je opuch tváre, jazyka a/alebo hrdla a/alebo ťažkosti s prehĺtaním alebo žihľavka s možným sťaženým dýchaním, okamžite vyhľadajte svojho lekára. Lieky obsahujúce estrogény môžu vyvolať alebo zhoršiť príznaky vrodeného a získaného angioedému.**

Iné lieky a <názov lieku >

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Neužívajte <názov lieku > ak máte hepatitídu C (žltáčku) a užívate lieky obsahujúce ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, ~~a~~ dasabuvir, **glekaprevir/pibrentasvir a sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**, pretože **tieto lieky môžu** spôsobiť zvýšenie výsledkov krvných testov funkcie pečene (zvýšenie pečeňového enzýmu ALT).

Váš lekár vám predpíše iný typ antikoncepcie pred začiatkom liečby týmito liekmi.

<názov lieku > sa môže opäť začať užívať približne 2 týždne po ukončení tejto liečby. Pozri časť „Neužívajte <názov lieku >“.

4. Možné vedľajšie účinky

Závažné vedľajšie účinky

Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov angioedému: opuch tváre, jazyka a/alebo hrdla a/alebo ťažkosti s prehĺtaním alebo žihľavka s možným sťaženým dýchaním, okamžite vyhľadajte svojho lekára (pozri tiež časť „Upozornenia a opatrenia“).

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

| | |
|---|-------------------------------|
| Prijatie stanoviska CMDh: | Zasadnutie CMDh december 2019 |
| Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom: | 26. január 2020 |
| Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii): | 26. marec 2020 |