

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 levonorgestrel/etinylestradiol, etinylestradiol (kombinované balenie) sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry týkajúce sa rizika získaného angioedému súvisiaceho s užívaním COC a vzhľadom na možný mechanizmus účinku vedúci členský štát považuje príčinnú súvislosť medzi levonorgestrelom/etinylestradiolom, etinylestradiolom (kombinované balenie) a získaným angioedémom za prinajmenšom odôvodnenú možnosť. Vedúci členský štát dospel k záveru, že v súlade s odporúčaním PRAC pre etinylestradiol/levonorgestrel (PSUSA/00001309/201904) sa majú informácie o liekoch obsahujúcich levonorgestrel/etinylestradiol a etinylestradiol (kombinované balenie) zmeniť, ako je uvedené nižšie.

Vzhľadom na dostupné údaje z klinických skúšaní o riziku súbežného užívania etinylestradiolu s HCV antivírusovými liečivami **glekaprevirom/pibrentasvirom** a vzhľadom na možný mechanizmus účinku vedúci členský štát považuje príčinnú súvislosť medzi súbežným užívaním etinylestradiolu s HCV antivírusovými liečivami **glekaprevirom/pibrentasvirom** a zvýšením transamináz za prinajmenšom odôvodnenú možnosť. Vedúci členský štát dospel k záveru, že v súlade s odporúčaním PRAC pre etinylestradiol/levonorgestrel (PSUSA/00001309/201904) sa majú informácie o liekoch obsahujúcich levonorgestrel/etinylestradiol a etinylestradiol (kombinované balenie) aktualizovať, ako je uvedené nižšie.

Časti 4.4 a 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku sa aktualizujú pridaním upozornenia o angioedéme. Rovnakým spôsobom sa aktualizuje aj písomná informácia pre používateľku.

Časti 4.3, 4.4 a 4. súhrnu charakteristických vlastností lieku sa aktualizuje pridaním/upravením kontraindikácie týkajúcej sa priamo pôsobiacich antivírusových liečiv. Rovnakým spôsobom sa aktualizuje aj písomná informácia pre používateľku.

Koordináčna 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 levonorgestrel/etinylestradiol, etinylestradiol (kombinované balenie) je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) levonorgestrel/etinylestradiol, etinylestradiol (kombinované balenie) 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/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toho stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce levonorgestrel/etinylestradiol, etinylestradiol (kombinované balenie), 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 užívateľky < názov lieku > pred začiatkom liečby s ~~týmito kombinovaným liekovými režimami~~ **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 používateľa

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 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 september 2020
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	01/11/2020
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	31/12/2020