

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za etinilestradiol/klormadinonacetat so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o tveganju za povišane jetrne encime iz kliničnih preskušanj PRAC meni, da je za vzročno povezavo med sočasno uporabo sofosbuvirja/velpatasvirja/voksilaprevirja z etinilestradiolom in povišanimi jetrnimi encimi vsaj razumna možnost. PRAC je zaključil, da je treba informacije o izdelkih, ki vsebujejo klormadinonacetat/etinilestradiol, ustrezno spremeniti.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za etinilestradiol/klormadinonacetat skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) etinilestradiol/klormadinonacetat nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenje za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo etinilestradiol/klormadinonacetat, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- **Poglavje 4.3**

Kontraindikacijo/kontraindikacije je treba spremeniti na naslednji način:

Zdravilo etinilestradiol 0,02 mg in klormadinonacetat 2 mg filmsko obložena tableta je kontraindicirano za sočasno uporabo z zdravili, ki vsebujejo ombitasvir/ paritaprevir/ritonavir in dasabuvir, ~~ali~~ zdravili, ki vsebujejo glekaprevir/pibrentasvir **ali sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir** (glejte ~~poglavji 4.4 in~~ **poglavje 4.5**).

- **Poglavje 4.4**

Zvišanje ALT

Med kliničnimi preskušanji pri bolnikih, zdravljenih zaradi okužb z virusom hepatitisa C (HCV) z zdravili, ki vsebujejo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir in dasabuvir z ali brez ribavirina, so se zvišanja transaminaze (ALT), višje od 5-kratne zgornje meje normale vrednosti (ULN), pojavila pogosteje pri ženskah, ki uporabljajo zdravila, ki vsebujejo etinilestradiol, kot so npr. kombinirani hormonski kontraceptivi (CHC). Poleg tega so tudi pri bolnikih, zdravljenih z glekaprevirjem/pibrentasvirjem, opazili zvišanje ALT pri ženskah, ki so uporabljale zdravila, ki vsebujejo etinilestradiol, kot so CHC (glejte poglavji 4.3 in 4.5).

- **Poglavje 4.5**

Interakcije je treba dodati na naslednji način:

Med kliničnimi preskušanji pri bolnikih, zdravljenih zaradi okužb z virusom hepatitisa C (HCV) z zdravili, ki vsebujejo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir in dasabuvir z ali brez ribavirina, so se zvišanja transaminaze (ALT), višje od 5-kratne zgornje meje normale vrednosti (ULN), pojavila pogosteje pri ženskah, ki uporabljajo zdravila, ki vsebujejo etinilestradiol, kot so npr. kombinirani hormonski kontraceptivi (CHC). Poleg tega so tudi pri bolnikih, zdravljenih z glekaprevirjem/pibrentasvirjem ali sofosbuvirjem/velpatasvirjem/voksilaprevirjem, opazili zvišanje ALT pri ženskah, ki so uporabljale zdravila, ki vsebujejo etinilestradiol, kot so CHC (glejte poglavje 4.3).

Sočasna uporaba z zdravili, ki vsebujejo ombitasvir/paritaprevir /ritonavir in dasabuvir, z ali brez ribavirina ali glekaprevirja/pibrentasvirja **ali sofosbuvirja/velpatasvirja/voksilaprevirja**, lahko poveča tveganje za zvišanje ALT (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Zato morajo uporabnice zdravila etinilestradiol 0,02 mg in klormadinonacetat 2 mg filmsko obložene tablete pred začetkom zdravljenja s ~~to kombinacijo~~ **temi kombinacijami** zdravil preiti na alternativno metodo kontracepcije (npr. kontracepcija samo s progestagenom ali nehormonske metode). Zdravilo etinilestradiol 0,02 mg in klormadinonacetat 2 mg filmsko obložena tableta se lahko ponovno uvede 2 tedna po zaključku zdravljenja s ~~to kombinacijo~~ **temi kombinacijami** zdravil.

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo X

Kdaj zdravila X ne smete uporabljati

Ne uporabljajte zdravila X, če imate hepatitis C in jemljete zdravila, ki vsebujejo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glekaprevir/pibrentasvir **ali** **sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir** (glej tudi poglavje »Druga zdravila in zdravilo X«).

Druga zdravila in zdravilo X

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Ne uporabljajte zdravila X, če imate hepatitis C in jemljete zdravila, ki vsebujejo ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glekaprevir/pibrentasvir **ali** **sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir**, ker lahko sočasna uporaba povzroči zvišane vrednosti krvnih testov delovanja jeter (povečane vrednosti ALT jetrnih encimov).

Pred začetkom zdravljenja s temi zdravili vam bo zdravnik predpisal drugo obliko kontracepcije.

Zdravilo X lahko začnete ponovno jemati približno 2 tedna po koncu zdravljenja. Glejte poglavje »Kdaj zdravila X ne smete uporabiti«.

Priloga III

Pogoji dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh Julij 2022
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	5 September 2022
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	3 November 2022