

## **Bilaga I**

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning**

## Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för levonorgestrel dras följande vetenskapliga slutsatser:

### Intrauterina inlägg:

Baserat på litteraturartiklar identifierade under rapporteringsintervallet för denna PSUSA-procedur och som en försiktighetsåtgärd, ska samtidig användning av **menstruationskopp** hanteras med försiktighet av kvinnor som använder levonorgestrel-innehållande intrauterina inlägg. Istället rekommenderas användning av bindor för att minimera risken för att oavsiktligt dra ut trådarna när koppen tas bort. Därför anses en uppdatering av bipacksedeln vara nödvändig.

"Yrsel" står för närvarande nämnt i produktinformationen för orala levonorgestrel-innehållande hormonella preventivmedel (p-piller innehållande endast progestin). För levonorgestrel-innehållande intrauterina inlägg har en marknadsstillståndsinnehavare (MAH) inhämtat 2549 rapporter som nämner **yrsel** oberoende av införings-/utagningsförfarandet, inkluderat sammanlagt 716 medicinskt bekräftade fall. Fall med ett positivt utfall av uttag (dechallenge) och ett fall som beskriver ett positivt utfall av uttag och återinsättning (de- och rechallenge) med minst ett möjligt eller sannolikt kausalt samband har identifierats. Även om yrsel är frekvent förekommande bland den allmänna befolkningen, var tiden för uppkomst i hälften av fallen mindre än 1 månad efter insättningen av det levonorgestrel-innehållande intrauterina inlägget (men oberoende av själva insättningen) och därför sannolikt förknippad med levonorgestrel-innehållande intrauterina inlägg. Eftersom förändringar i blodtryck, som redan står med i produktinformationen, eller hormonella störningar kan leda till yrsel, är ett orsakssamband för yrsel oberoende av förfarandet för uttagning/insättning åtminstone en rimlig möjlighet. Därför uppmanas MAHs för levonorgestrel-innehållande intrauterina inlägg att inkludera "yrsel" i produktinformationen.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

### **Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning**

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för levonorgestrel anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller levonorgestrel är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller levonorgestrel för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

## **Bilaga II**

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)**

**Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

### **Intrauterina inlägg:**

#### **Produktresumé**

- Avsnitt 4.8

Följande biverkan ska läggas till under klassificering av organsystem (SOC) "Blodkärl" med frekvensen "vanlig" för levonorgestrel-innehållande inlägg med 52 mg eller 19,5 mg levonorgestrel och "mindre vanlig" för levonorgestrel-innehållande inlägg med 13,5 mg levonorgestrel "yrsel"

#### **Bipacksedel**

Avsnitt 2:

Varning och försiktighet

[...] Användning av bindor rekommenderas. Om tamponger eller menstruationskoppar används, bör du byta dem försiktigt så att du inte drar i [produkten] trådar.

Avsnitt 4 ska uppdateras med biverkan "yrsel" med frekvensen "vanlig" för levonorgestrel-innehållande inlägg med 52 mg eller 19,5 mg levonorgestrel och "mindre vanliga" för levonorgestrel-innehållande inlägg med 13,5 mg levonorgestrel.

### **Bilaga III**

#### **Tidtabell för implementering av detta ställningstagande**

### Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

|                                                                                                                                    |                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Antagande av CMD(h):s ställningstagande:                                                                                           | CMD(h)-möte januari 2020 |
| Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:                                | 15/03/2020               |
| Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet<br>(inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning): | 14/05/2020               |