

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena)
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/etinylestradiol, etinylestradiol (kombinationsförpackning) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data avseende läkemedelsinducerad leverskada (särskilt förhöjda transaminaser) från litteraturen, spontanrapporter som i vissa fall innefattade ett nära tidsmässigt samband, en positiv de-challenge och/eller re-challenge, samt mot bakgrund av en rimlig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan levonorgestrel/etinylestradiol, etinylestradiol och förhöjda leverenzymen är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller levonorgestrel/etinylestradiol, etinylestradiol (kombinationsförpackning) bör ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

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

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

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~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystem Lever och gallvägar med frekvensen Ingen känd frekvens:

- **Förhöjda transaminaser**

Bipacksedel

4. Eventuella biverkningar

[...]

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- förlorat medvetande
- skullighet
- smärta i armar eller ben
- **ökning av leverenzymmer (förhöjda transaminaser)**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	September 2024 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	03/11/2024
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	02/01/2025