

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet kloormadinoonatsetaati / etüüülöstradioli sisaldavate ravimite müügiloo saamise järgse mittesekkuva ohutusuuringu kohta ja müügiloo saamise järgse mittesekkuva ohutusuuringu lõpparuannet, on teaduslikud järeldused järgmised:

Võttes arvesse kohustusliku müügiloo saamise järgse mittesekkuva ohutusuuringu „Retrospektiivne kohortuuring venoosse trombemboolia riski (VTE) kohta (RIVET-RCS)“, jõudis ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldusele, et teave kloormadinooni/etüüülöstradioli kasutamisega seotud VTE riski kohta tuleb lisada kloormadinoonatsetaati/etüüülöstradioli sisaldavate kombineeritud hormonaalsete kontratseptiivide (KHK) ravimiteabesse. Nende tulemuste kohaselt, on iga-aastane VTE risk kloormadinoonatsetaati/etüüülöstradioli sisaldavaid KHK-sid kasutavatel naistel hinnaguliselt 6...9 juhtu 10000 naise kohta. Naistel, kes kasutavad levonorgestreeli, noretisterooni või norgestimaati/etüüülöstradioli sisaldavaid KHK-sid on vastav iga-aastane näitaja 5...7 juhtu 10000 naise kohta ning 2 juhtu 10000 naise kohta, kes ei kasutada KHK-sid.

Võttes arvesse müügiloo saamise järgse mittesekkuva ohutusuuringu lõpparuandest pärinevaid andmeid, jõudis ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldusele, et vastavate ravimite ravimiteavet ja müügiloo tingimusi tuleb vastavalt muuta.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Kloormadinoonatsetaati / etüüülöstradioli sisaldavate ravimitega läbiviidud uuringutulemuste kohta tehtud teaduslike järelduste ja müügiloo saamise järgse mittesekkuva ohutusuuringu lõpparuande põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamisel, et kloormadinoonatsetaadi / etüüülöstradioli sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses mittesekkuva ohutusuuringu lõpparuandes käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimi omaduste kokkuvõtte asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

- Lõik 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

[...]

Mis tahes kombineeritud hormonaalse kontratseptiivi (KHK) kasutamine suurendab venoosse trombemboolia (VTE) tekkeriski võrreldes mittekasutamisega. Levonorgestreeli, norgestimaati või noretisterooni sisaldavad ravimid on madalaima VTE tekkeriskiga.

~~Ei ole veel teada, milline on {(Ravimi väljamõeldud nimetus)} risk võrreldes nende madalama riskiga ravimitega.~~ **Teistel KHK-del, mis sisaldavad kloormadinooni/etüüülöstradioli nagu [Ravimi väljamõeldud nimetus], võib olla VTE risk võrreldes levonorgestreeliga olla 1,25 korda suurem.**

Otsus mis tahes ravimi kasutamise kohta, mis ei ole madalaima VTE tekkeriskiga, tuleb teha alles pärast naisega nõu pidamist, veendumaks, et ta mõistab KHK-de kasutamisega seotud VTE tekkeriski; seda, kuidas tema olemasolevad riskifaktorid seda riski mõjutavad ja et tema VTE tekkerisk on kõige kõrgem esimesel kasutamisaastal. On olemas ka mõned tõendid selle kohta, et VTE risk suureneb ka KHK-de uuesti võtma hakkamisel pärast 4-nädalast või pikemat pausi.

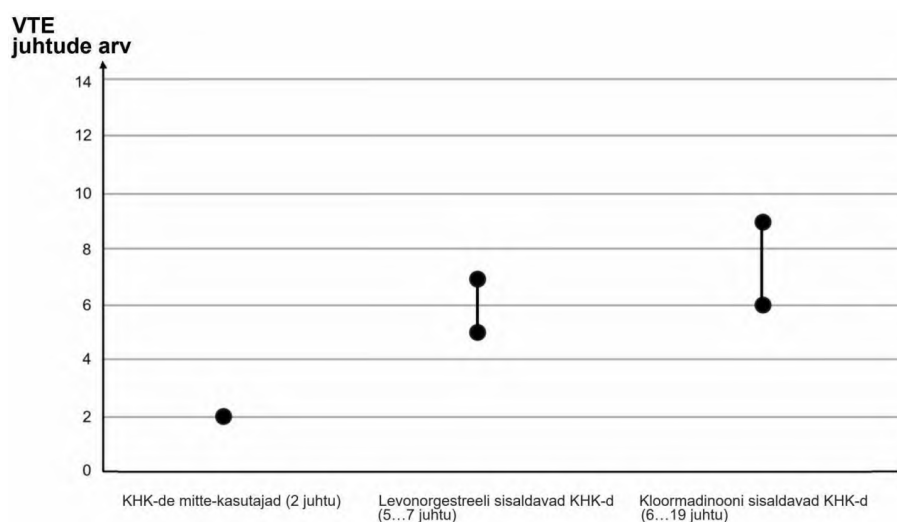
[...]

~~10 000-st naisest. Kes kasutavad levonorgestreeli sisaldavaid KHK-sid, tekib umbkaudu 6¹ naisel VTE 1-aasta jooksul.~~

~~Ei ole teada, milline on kloormadinooni sisaldavate KHK-de risk võrreldes levonorgestreeli sisaldavate KHK-dega.~~

Hinnanguliselt tekib VTE ühe aasta jooksul 6...9 naisel 10 000-st, kes kasutavad kloormadinooni sisaldavaid KHK-sid; levonorgestreeli sisaldavate KHK-de kasutajate seas on vastav näitaja ligikaudu 6¹ juhtu.

VTE juhtude arv 10000 naise kohta aastas



[...]

¹ Vahemiku 5...7 juhtu 10000 naise kohta aastas, keskpunkt, põhinedes levonorgestreeli sisaldavate KHK-de kasutamise versus mittekasutamise suhtelisel riskil, mis on ligikaudu 2,3 kuni 3,6

Muudatused, mis tuleb teha pakendi infolehe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst **alla joonitud ja paksus kirjas**, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Lõik 2 – Mida on vaja teada enne [Ravimi väljamõeldud nimetus] kasutamist

[...]

- Naistel, kes ei kasuta kombineeritud hormonaalseid rasestumisvastaseid vahendeid ja ei ole rasedad, tekib verehüüve ühe aasta jooksul ligikaudu kahel naisel 10 000-st.
- Ühe aasta jooksul tekib verehüüve ligikaudu 5...7 naisel 10 000-st, kes kasutavad levonorgestreeli, noretisterooni või norgestimaati sisaldavat kombineeritud hormonaalset rasestumisvastast vahendit.
- ~~Ei ole veel teada, milline on {(Ravimi väljamõeldud nimetus)} verehüüvete risk võrreldes nende KHK dega, mis sisaldavad levonorgestreeli.~~
- **Ühe aasta jooksul tekib verehüüve ligikaudu 6...9 naisel 10 000-st, kes kasutavad kloormadinooni sisaldavat kombineeritud hormonaalset rasestumisvastast vahendit nagu {(Ravimi väljamõeldud nimetus)}.**
- Verehüübe tekkerisk on erinev, see sõltub teie tervislikust seisundist (vt allolevat lõiku „Faktorid, mis suurendavad verehüübe tekkimise riski“).

Samasse lõiku soovitatakse teha ka järgmine muutus:

	Verehüübe tekkerisk ühe aasta jooksul
Naised, kes ei kasuta kombineeritud hormonaalset pilli/plaastrit/rõngast ja kes ei ole rasedad.	Ligikaudu kahel naisel 10 000-st
Naised, kes kasutavad levonorgestreeli, noretisterooni või norgestimaati sisaldavaid kombineeritud hormonaalseid tablette.	Ligikaudu 5...7 naisel 10 000-st
<u>Naised, kes kasutavad {(Ravimi väljamõeldud nimetus)}.</u>	Veel teadmata. Ligikaudu 9...12 naisel 10 000-st

III lisa
Müügiloa tingimused

Seoses kohustusliku müügiloa saamise järgse mittesekkuva ohutusuuringu lõpparuandega, tuleb teha muutused kloormadinoonatsetaati ja etüüülöstradioli sisaldavate ravimite müügiloa tingimustesse

Müügiloa hoidja eemaldab järgmised tingimused (uus tekst **alla joonitud ja paksus kirjas**, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Müügiloa saamise järgse ohutusuuringu tegemise kohustus:

Käesoleva protseduuri lõppemisel, tuleb järgmine müügiloa tingimus kustutada:

~~„Kloormadinooni sisaldavad kombineeritud hormonaalsed kontratseptiivid: kloormadinooni sisaldavate ravimite müügiloa hoidjad peavad tegema müügiloa järgse ohutusuuringu (PASS), et võrrelda venoosse trombemboolia suhtelist riski kloormadinooni/etüüülöstradioli kasutamisel võrreldes levonorgestreeli/etüüülöstradioli sisaldavate kombineeritud hormonaalsete kontratseptiividega. Uuringu protokoll tuleb esitada ravimite riskihindamise komiteele 6 kuu jooksul pärast Euroopa Komisjoni otsust. Uuringu lõpparuanne tuleb esitada: 2018. aasta detsembri lõpp.~~

Lisaks peavad ravimite müügiloa hoidjad esitama uuendatud riskijuhtimiskava (kui seda ei ole veel kehtivasse riskijuhtimiskavasse sisse viidud) 6 kuu jooksul pärast käesoleva protseduuri lõppu, et lisada järgmised täiendused:

- Eemaldada I kategooria PASS kõikidest riskijuhtimiskava osadest;
- Eemaldada täiendavate riskivähendamise meetmetest küsimuste ja vastuste dokument.

IV lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek jaanuaris
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	10. märts 2024
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	9. mai 2024