

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie nieinterwencyjnego raportu końcowego PASS, przeprowadzonego w celu wypełnienia nałożonego zobowiązania, dotyczącego produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancje czynne octan chlormadynonu (CMA) i etynyloestradiol (EE), których dotyczy raport końcowy PASS, wnioski naukowe są następujące:

Biorąc pod uwagę wyniki badania PASS przeprowadzonego w celu wypełnienia nałożonego zobowiązania zatytułowanego „Retrospektywne Badanie Kohortowe Ryzyka Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej” [“Retrospective Cohort Study on the RIsk of Venous Thromboembolism” (RIVET-RCS)], komitet PRAC stwierdził, że informacje na temat ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) związanej ze stosowaniem chlormadynonu z etynyloestradiolem należy zamieścić w drukach informacyjnych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (CHC) zawierających chlormadynon z etynyloestradiolem. Na podstawie tych wyników ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające chlormadynon z etynyloestradiolem szacuje się na 6-9 przypadków żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej na 10 000 kobiet na rok. Dla porównania, roczna częstość występowania żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej wynosi 5-7 przypadków na 10 000 kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel, noretysteron lub norgestymat z etynyloestradiolem oraz 2 przypadki żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej na 10 000 kobiet niestosujących złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.

Dlatego, w świetle dostępnych danych dotyczących raportu końcowego z badania PASS, komitet PRAC uznał, że uzasadnione jest wprowadzenie zmian w drukach informacyjnych i warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Po zapoznaniu się z zaleceniem komitetu PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancje czynne octan chlormadynonu (CMA) i etynyloestradiol (EE), których dotyczy raport końcowy PASS, grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) wspomnianego (wspomnianych) powyżej pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu produktów, których dotyczy niniejszy raport końcowy PASS.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

- Punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

[...]

Stosowanie jakichkolwiek złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (CHC) zwiększa ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana. Stosowanie produktów zawierających lewonorgestrel, norgestymat lub noretysteron jest związane z najmniejszym ryzykiem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. ~~Nie określono dotychczas~~ ryzyka stosowania produktu leczniczego [nazwa własna] w porównaniu z tymi produktami o małym ~~ryzyku~~. **Inne hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające chlormadynon z etynyloestradiolem, takie jak [nazwa własna], mogą wiązać się z 1,25-krotnie zwiększonym ryzykiem w porównaniu z lewonorgestrel.** Decyzję o zastosowaniu produktu spoza grupy produktów znanych z najniższego ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej należy podjąć wyłącznie po rozmowie z pacjentką, w celu upewnienia się, że rozumie ona ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej związane ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, jak obecne czynniki ryzyka wpływają na to ryzyko oraz że ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest największe w pierwszym roku stosowania. Istnieją pewne dowody, świadczące o tym, że ryzyko zwiększa się, gdy złożone hormonalne środki antykoncepcyjne są przyjmowane ponownie po przerwie w stosowaniu równej 4 tygodnie lub więcej.

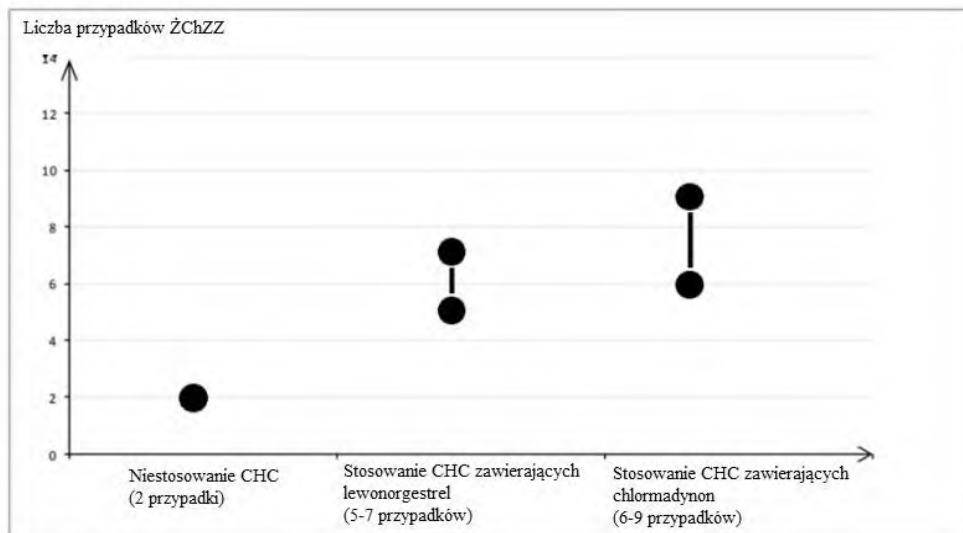
[...]

Szacuje się, że spośród 10 000 kobiet, które stosują złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel, u około 6⁺ kobiet w okresie roku rozwinie się żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa.

~~Dotychczas nie ustalono, jak odnosi się ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej związane ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających chlormadynon do ryzyka związanego ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel.~~

Szacuje się, że na 10 000 kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające chlormadynon, u od 6 do 9 kobiet rozwinie się żylna choroba zakrzepowo-zatorowa w ciągu jednego roku; w porównaniu do około 6¹ kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel.

Liczba przypadków żylną choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) na 10 000 kobiet w ciągu roku



[...]

¹Punkt środkowy z zakresu od 5 do 7 na 10 000 kobiet w ciągu roku, w oparciu o relatywne ryzyko wynoszące około 2,3 do 3,6 dla złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana.

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach Ulotki dla pacjenta (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Punkt 2 Informacje ważne przed zastosowaniem [nazwa własna]

[...]

- U około 2 na 10 000 kobiet, które nie stosują złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych oraz nie są w ciąży powstaną w okresie roku zakrzepy krwi.

- U około 5-7 na 10 000 kobiet, które stosują złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel, noretysteron lub norgestymat powstaną w okresie roku zakrzepy krwi.

~~– Nie wiadomo jeszcze, jakie jest ryzyko wystąpienia zakrzepów krwi związane ze stosowaniem [nazwa własna] w porównaniu do ryzyka związanego ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel.~~

- Na 10 000 kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające chlormadynon, takie jak [nazwa własna], u około 6 do 9 kobiet powstaną w okresie roku zakrzepy krwi.

- Ryzyko powstania zakrzepów krwi zależy od indywidualnej historii medycznej pacjentki (patrz „Czynniki, które zwiększają ryzyko powstania zakrzepów krwi”, poniżej)

W dalszej części tego samego punktu zaproponowano następującą zmianę:

	Ryzyko powstania zakrzepów krwi w okresie roku
Kobiety, które nie stosują złożonych hormonalnych tabletek, plastrów lub systemów dopochwowych i nie są w ciąży	około 2 na 10 000 kobiet
Kobiety stosujące złożone hormonalne tabletki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel, noretysteron lub norgestymat	około 5-7 na 10 000 kobiet
Kobiety stosujące [nazwa własna]	Jeszcze nieznane około 6-9 na 10 000 kobiet

Aneks III

Warunki pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Zmiany, które należy wprowadzić w warunkach pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancje czynne octan chlormadynonu (CMA) i etynyloestradiol (EE), których dotyczy nieinterwencyjny raport końcowy PASS, przeprowadzony w celu wypełnienia nałożonego zobowiązania.

Posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu usuwają następujący warunek (nowy tekst **podkreślony i pogrubiony**, tekst usunięty ~~przekreślony~~)

Obowiązek przeprowadzenia działań po wydaniu pozwolenia:

Następujący warunek pozwolenia na dopuszczenie do obrotu może zostać usunięty po zakończeniu obecnej procedury:

~~„Dla złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających chlormadynon: Posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających chlormadynon powinni przeprowadzić badanie bezpieczeństwa po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w celu porównania ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej w przypadku stosowania chlormadynonu/etynyloestradiolu w porównaniu ze stosowaniem lewonorgestrelu/etynyloestradiolu. Protokół tego badania należy przedłożyć PRAC w ciągu 6 miesięcy od powiadomienia o Decyzji KE. Końcowy raport z badania należy złożyć do: końca grudnia 2018 r.”~~

Ponadto posiadacze pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, którzy mają wdrożony RMP i którzy jeszcze tego nie zrobili, powinni przedstawić zaktualizowany RMP w ciągu 6 miesięcy od zakończenia obecnej procedury, w celu rozwiązania następujących kwestii:

- usunięcie kategorii I PASS ze wszystkich części RMP;
- usunięcie dokumentu pytań i odpowiedzi jako aRMM.

Aneks IV

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w styczniu
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	10. marca 2024 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu):	9. maja 2024 r.