

Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del PRAC sobre el informe final del PASS impuesto no intervencionista para el(los) medicamento(s) que contiene(n) el principio activo acetato de clormadinona (CMA), etinilestradiol (EE) concernidos por el informe final del PASS, las conclusiones científicas son las siguientes:

Teniendo en cuenta los resultados del PASS impuesto titulado "Estudio de cohorte retrospectivo sobre el riesgo de tromboembolismo venoso" (RIVET-RCS), el PRAC concluyó que la información sobre el riesgo de TEV asociado con el uso de clormadinona/etinilestradiol debe reflejarse en la información del producto de los AHCs que contienen CMA/EE. Según estos resultados, el riesgo anual de TEV en mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales combinados que contienen clormadinona/etinilestradiol se estima en 6 a 9 casos de TEV por cada 10.000 mujeres. Esto se compara con una incidencia anual de 5 a 7 casos de TEV por cada 10 000 mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales combinados que contienen levonorgestrel, noretisterona o norgestimato/etinilestradiol, y con 2 casos de TEV por cada 10 000 mujeres que no usan un anticonceptivo hormonal combinado.

Por lo tanto, en vista de los datos disponibles en el informe final del PASS, el PRAC consideró que los cambios en la información del producto y en las condiciones de autorización de comercialización estaban justificados.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas de los resultados del estudio para el(los) medicamento(s) que contienen el principio activo acetato de clormadinona (CMA), etinilestradiol (EE) concernidos por el informe final del PASS, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos mencionado(s) no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh dictamina que se modifiquen las condiciones de la autorización(es) de comercialización de los productos concernidos por el informe final del PASS.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s)
autorizado(s) por procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

- Sección 4.4- Advertencias y precauciones especiales de empleo

[...]

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. ~~No se sabe todavía cómo se compara el riesgo de {denominación (de fantasía)} con el de estos medicamentos de menor riesgo.~~ **Otros AHCs que contienen clormadinona/etinilestradiol, como [nombre del producto], pueden presentar un riesgo 1,5 veces mayor en comparación con LNG.** La decisión de 6 de 20 utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo de TEV se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con los anticonceptivos hormonales combinados, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.

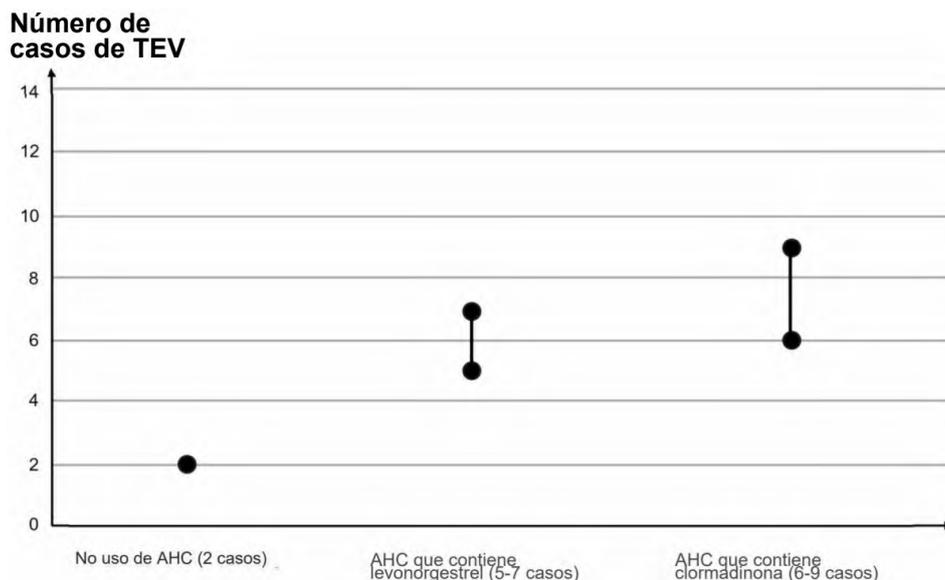
[...]

~~De cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene levonorgestrel, unas 6¹ presentarán un TEV en un año.~~

~~Se desconoce todavía cuál es el riesgo de los AHC que contienen clormadinona comparado con los productos de riesgo mínimo.~~

Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene clormadinona, entre 6 y 9 desarrollarán un TEV en un año; esto se compara con unas 6¹ en mujeres que utilizan un AHC que contiene levonorgestrel.

Número de casos de TEV por cada 10.000 mujeres en un año



[...]

¹Punto medio del intervalo 5-7 por cada 10.000 mujeres-año (MA), basado en un riesgo relativo para los AHCs que contienen levonorgestrel frente a la no utilización de aproximadamente 2,3 a 3,6.

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes del Prospecto (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Sección 2 - ¿Qué necesita saber antes de empezar a usar [nombre del producto]

[...]

- De cada 10.000 mujeres que no usan un anticonceptivo hormonal combinado y que no están embarazadas, unas 2 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel o noretisterona o norgestimato, unas 5-7 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- ~~- No se sabe todavía cómo se compara el riesgo de un coágulo de sangre con [denominación (de fantasía)] con el riesgo con un anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel.~~

- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene clormadinona, como [nombre del producto, entre 6 y 9 desarrollarán un coágulo de sangre en un año.

- El riesgo de presentar un coágulo de sangre dependerá de sus antecedentes personales (ver "Factores que aumentan su riesgo de un coágulo sanguíneo" más adelante).

Además, en la misma sección, también se propone el siguiente cambio:

	Riesgo de presentar un coágulo de sangre en un año
Mujeres que no utilizan un comprimido/ parche/anillo hormonal combinado y que no están embarazadas	Unas 2 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan un comprimido anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato	Unas 5-7 de cada 10.000 mujeres
<u>Mujeres que utilizan [nombre del producto]</u>	Se desconoce. <u>Unas 6-9 de cada 10.000 mujeres</u>

Anexo III

Condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Modificaciones que deben introducirse en las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización de medicamentos que contengan la sustancia activa acetato de clormadinona (CMA), etinilestradiol (EE) a las que se refiere el informe final PASS impuesto no intervencionista

El/los titular(es) de la autorización de comercialización deberá(n) eliminar la siguiente condición (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Obligación de llevar a cabo medidas post-autorización:

La siguiente condición para la autorización de comercialización podrá ser eliminada una vez finalizado el procedimiento actual:

~~„Para los anticonceptivos hormonales combinados que contienen clormadinona: Los TACs de los AHCs que contienen clormadinona deben realizar un estudio de seguridad post-autorización para comparar el riesgo de TEV con clormadinona/etinilestradiol frente a levonorgestrel/etinilestradiol. El protocolo de este estudio deberá presentarse al PRAC dentro de los 6 meses posteriores a la notificación de la Decisión de la CE. El informe final del estudio deberá presentarse antes de: Finales de diciembre de 2018.“~~

Además, el/los TAC(s) que tengan un RMP implementado y que aún no lo hayan hecho, deberán presentar un actualizado en los 6 meses siguientes a la finalización del procedimiento actual, con el fin de abordar las siguientes cuestiones:

- Eliminación de la categoría I PASS de todas las partes del RMP;
- Eliminación del documento de preguntas y respuestas como aRMM.

Anexo IV

Calendario para la implementación de este dictámen

Calendario para la implementación de este dictámen

Adopción del dictámen del CMDh:	Reunión del CMDh de enero
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictámen:	10 de marzo 2024
Implementación del dictámen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	9 de mayo 2024