

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um lokaskýrslu rannsóknar á öryggi lyfs, án inngrips, sem gerð er eftir veitingu markaðsleyfis (PASS) fyrir lyf sem innihalda virku efnin chlormadinon acetat (CMA), ethinylestradiol (EE), og fjallað er um í PASS lokaskýrslunni, eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Að teknu tilliti til niðurstaðna sem koma fram í PASS með yfirskriftinni “Retrospective Cohort Study on the RIsk of Venous Thromboembolism” (RIVET-RCS), hefur PRAC komist að þeirri niðurstöðu að upplýsingar um hættu á bláæðasegareki í tengslum við notkun chlormadinon/ethinylestradiol eigi að koma fram í lyfjaupplýsingum samsettra hormónagetnaðarvarna sem innihalda CMA/EE. Samkvæmt þessum niðurstöðum er árleg hættu bláæðasegareks hjá konum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda chlormadinon/ethinylestradiol áætluð vera 6-9 tilvik bláæðasegareks fyrir hverjar 10.000 konur. Það jafngildir 5-7 tilfellum bláæðasegareks á ári fyrir hverjar 10.000 konur sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda levonogestrel, norethisteron eða norgestimat/ethinylestradiol og 2 tilfellum bláæðasegareks fyrir hverjar 10.000 konur sem ekki nota samsettar hormónagetnaðarvarnir.

Þess vegna, í ljósi fyrirliggjandi upplýsinga um PASS lokaskýrsluna, telur PRAC að breytingar á lyfjaupplýsingum og skilyrðum fyrir markaðsleyfi séu réttmætar.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra ályktana um niðurstöður rannsóknarinnar á lyfinu/lyfjunum sem innihalda virku efnin chlormadinon acetat (CMA), ethinylestradiol (EE) og fjallað er um í PASS lokaskýrslunni, telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum sem nefnd eru hér á undan sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh hefur komist að þeirri niðurstöðu að markaðsleyfi fyrir lyf sem fjallað er um í PASS lokaskýrslunni skuli breytt.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í samantekt á eiginleikum lyfs (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

- 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

[...]

Notkun allra samsettra hormónagetnaðarvarna eykur hættuna á bláæðasegareki (VTE) miðað við þegar þær eru ekki notaðar. Lyf sem innihalda levónorgestrel, norgestimát eða noretisterón tengjast minnstu hættu á bláæðasegareki. **Ekki er enn vitað hvernig hættan með [Sérheiti] er samanborið við þessi lyf sem valda minni hættu. Aðrar samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda chlormadinon/ethinylestradiól eins og [Sérheiti] geta haft 1,25 faldan aukna hættu samanborið við levónorgestrel.** Ákvörðunina um að nota önnur lyf en þau sem valda minnstu hættu á bláæðasegareki skal aðeins tekin eftir að hafa rætt hefur verið við konuna og gengið úr skugga um að hún skilji hættuna á bláæðasegareki með notkun samsettra hormónagetnaðarvarna, hvernig áhættuþættir hennar hafa áhrif á hættuna og að hættan á bláæðasegareki sé mest fyrsta árið sem lyfið er notað. Einnig eru vísbendingar um að hættan aukist ef notkun samsettra hormónagetnaðarvarna er hafin á ný eftir að hlé hefur verið gert á notkun í 4 vikur eða lengur.

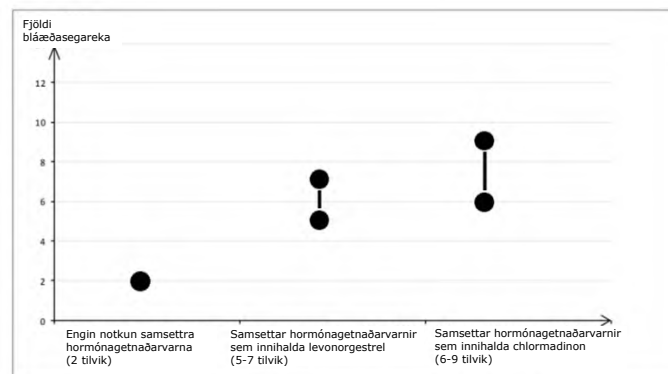
[...]

Af þeim 10.000 konum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda levónorgestrel fá u.þ.b. 6¹ bláæðasegarek á einu ári:

Ekki er enn þekkt hver áhættan er af notkun samsettra hormónagetnaðarvarna sem innihalda klórmaðínón samanborið við áhættu af notkun samsettra hormónagetnaðarvarna sem innihalda levónorgestrel.

Áætlað er að af 10.000 konum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda chlormadinon séu á milli 6 til 9 konur sem fá bláæðasegarek á einu ári; samanborið við um 6¹ konur sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn sem inniheldur levónorgestrel.

Fjöldi bláæðasegareka á hverjar 10.000 konur á einu ári



[...]

¹ Miðpunktur á bilinu 5-7 á hver 10.000 kvenár, byggð á hlutfallslegri áhættu fyrir samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda levónorgestrel, samanborið við u.þ.b. 2,3 til 3,6 fyrir enga notkun.

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í fylgiseðli (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

2. Áður en byrjað er að nota [Sérheiti]

[...]

- Af 10.000 konum sem ekki nota samsettar hormónagetnaðarvarnir og eru ekki þungaðar, fá u.þ.b. 2 blóðtappa á ári.

- Af 10.000 konum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda levonorgestrel, norethisteron eða norgestimat, fá u.þ.b. 5-7 blóðtappa á ári.

~~Ekki er enn vitað hvernig hættan með notkun [Sérheiti] er samanborið við hættuna með notkun samsettra hormónagetnaðarvarna sem innihalda levonorgestrel.~~

- Af 10.000 konum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda chlormadinon, eins og [Sérheiti], fá u.þ.b. 6-9 konur blóðtappa á ári.

- Hættan á myndun blóðtappa er breytileg eftir sjúkrasögu hvers einstaklings (sjá "Þættir sem geta aukið hættu á blóðtappa" hér á eftir)

Síðar í sama kafla er eftirfarandi breyting einnig lögð til:

	Hætta á myndun blóðtappa á ári
Konur sem ekki nota samsetta hormónapillu/-plástur/-hring og eru ekki þungaðar	U.þ.b. 2 af hverjum 10.000 konum
Konur sem nota samsetta hormónapillu sem inniheldur levonorgestrel, norethisteron eða norgestimat	U.þ.b. 5-7 af hverjum 10.000 konum
<u>Konur sem nota [Sérheiti]</u>	Tíðni ekki þekkt. <u>U.þ.b. 6-9 af hverjum 10.000 konum</u>

Viðauki III

Forsendur fyrir markaðsleyfunum

Breytingar sem þarf að gera á skilyrðum markaðsleyfis fyrir lyf sem innihalda virku efnin chlormadinon acetat (CMA), ethinylestradiol (EE) og fjallað er um í PASS lokaskýrslunni

Markaðsleyfishafinn á að fjarlægja eftirfarandi skilyrði (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Skylda til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis:

Eftirfarandi skilyrði varðandi markaðsleyfið má eyða út þegar núverandi ferli lýkur:

~~„Fyrir samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda chlormadinon: Markaðsleyfishafar samsettra hormónagetnaðarvarna sem innihalda chlormadinon eiga að framkvæma rannsókn á öryggi lyfs eftir markaðssetningu til að bera saman hættuna á blóðsegareki við notkun chlormadinons/ethinyestradiols á móti levonorgestrelí/ethinyestradiolí. Áætlun rannsóknarinnar á að senda til PRAC innan 6 mánaða eftir ákvörðun EB. Lokaskýrslu rannsóknarinnar á að senda inn fyrir: Lok desember 2018.“~~

Auk þess eiga markaðsleyfishafar sem eru með áætlun um áhættustjórnun og sem ekki hafa framkvæmt hana, að leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun innan 6 mánaða eftir að núverandi ferli lýkur til að fjalla um eftirfarandi atriði:

- Fjarlægja efnisflokk I í PASS úr öllum liðum áætlunarinnar um áhættustjórnun;
- Fjarlægja skjalið með spurningum og svörum sem aRMM.

Viðauki IV

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur í janúar
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	10/03/2024
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	09/05/2024