

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC (Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčivých přípravků) týkající se závěrečné zprávy k uložené neintervenci peregistrační studii bezpečnosti (PASS) pro léčivé přípravky obsahující kombinaci léčivých látek chlormadinon-acetát (CMA), ethinylestradiol (EE) byly přijaty následující vědecké závěry:

S ohledem na výsledky výše uvedené studie PASS nazvané „Retrospektivní kohortová studie o riziku venózního tromboembolismu“ (RIVET-RCS) dospěl výbor PRAC k závěru, že informace o riziku venózního tromboembolismu (VTE) spojené s užíváním CMA/EE mají být zohledněny v informacích o přípravcích kombinované hormonální antikoncepce obsahujících kombinaci CMA/EE. Na základě výsledků této studie se roční riziko VTE u žen užívajících kombinovanou hormonální antikoncepci obsahující CMA/EE odhaduje na 6–9 případů VTE na 10 000 žen. Roční incidence VTE u žen, které používají kombinovanou hormonální antikoncepci obsahující levonorgestrel, norethisteron nebo norgestimát/ethinylestradiol je 5–7 případů 10 000, a u žen, které kombinovanou hormonální antikoncepci neužívají, jsou to 2 případy VTE na 10 000 žen ročně.

S ohledem na dostupné údaje ze závěrečné zprávy ke studii PASS proto výbor PRAC usoudil, že změny informací o přípravku a podmínek registrace jsou oprávněné.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se výsledků studie PASS pro léčivé přípravky obsahující kombinaci léčivých látek chlormadinon-acetát (CMA), ethinylestradiol (EE) zastává skupina CMDh stanovisko, že poměr přínosů a rizik výše uvedených léčivých přípravků zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravcích budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla k názoru, že u přípravků, kterých se týkají závěry výše uvedené studie PASS, bude provedena změna v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů souhrnu údajů o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

- 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[...]

Užívání jakékoli kombinované hormonální antikoncepce (CHC) zvyšuje riziko žilního tromboembolismu (VTE) ve srovnání s jejím neužíváním. Přípravky, které obsahují levonorgestrel, norgestimát nebo norethisteron jsou spojovány s nejnižším rizikem VTE. ~~Není zatím známo, jaká jsou rizika přípravku Belara v porovnání s těmito přípravky s nižším rizikem.~~ **Jiné přípravky CHC obsahující chlormadinon/ethinylestradiol, jako je přípravek [smyšlený název], mohou mít ve srovnání s levonorgestrem riziko 1,25krát vyšší.** Rozhodnutí používat jakýkoli přípravek jiný než ten, který má nejnižší riziko VTE, má být učiněno po diskusi se ženou, aby se zajistilo, že rozumí riziku VTE u přípravků kombinované hormonální antikoncepce, rozumí, jak její současné rizikové faktory toto riziko ovlivňují a že riziko VTE je nejvyšší v prvním roce užívání léku. Existují také některé důkazy, že riziko je zvýšené, když je CHC opětovně zahájena po pauze v užívání trávající 4 týdny nebo déle.

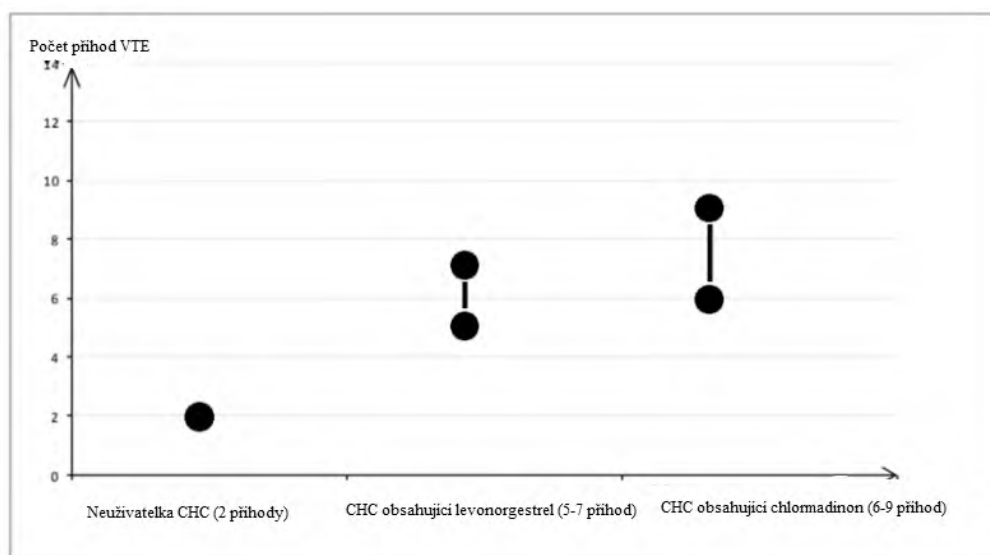
[...]

~~Odhaduje se, že z 10 000 žen, které používají CHC obsahující levonorgestrel se asi u 6¹ vyvine VTE během jednoho roku.~~

~~Není zatím známo, jaké je riziko CHC obsahující chlormadinon ve srovnání s rizikem u CHC obsahující levonorgestrel.~~

Odhaduje se, že z 10 000 žen, které používají CHC obsahující chlormadinon, se asi u 6 až 9 žen vyvine VTE během jednoho roku; to je srovnatelné s přibližně 6¹ případy u žen, které používají CHC obsahující levonorgestrel.

Počet případů VTE na 10 000 žen za rok



[...]

¹ Střední bod rozmezí 5-7 na 10 000 WY (žen-roků) na základě relativního rizika pro CHC obsahující levonorgestrel oproti jejímu nepoužívání přibližně 2,3 až 3,6.

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů příbalové informace (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Bod 2 - Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [smyšlený název] užívat

[...]

- Z 10 000 žen, které nepoužívají kombinovanou hormonální antikoncepci, a nejsou těhotné, se u dvou z nich vyvine krevní sraženina během jednoho roku.
- Z 10 000 žen, které používají kombinovanou hormonální antikoncepci obsahující levonorgestrel, norethisteron nebo norgestimát se asi u 5-7 vyvine krevní sraženina během jednoho roku.
- ~~— Dosud není známo, jak je riziko krevní sraženiny u přípravku [smyšlený název] v porovnání s rizikem u kombinované hormonální antikoncepce obsahující levonorgestrel.~~
- **Z 10 000 žen, které používají kombinovanou hormonální antikoncepci obsahující chlormadinon, jako je přípravek [smyšlený název], se asi u 6-9 žen vyvine krevní sraženina během jednoho roku.**
- Riziko, že se u Vás vyvine krevní sraženina, se liší podle Vaší lékařské anamnézy (viz níže „Faktory, které zvyšují Vaše riziko krevní sraženiny“).

Ve stejném bodě je dále navržena následující změna:

| | Riziko rozvoje krevní sraženiny za rok |
|---|---|
| Ženy, které neužívají/nepoužívají kombinované hormonální antikoncepční tablety/náplast/kroužek a nejsou těhotné | Asi 2 z 10 000 žen |
| Ženy, které užívají kombinované hormonální antikoncepční tablety obsahující levonorgestrel, norethisteron nebo norgestimát | Asi 5-7 z 10 000 žen |
| <u>Ženy, které užívají přípravek <u>[smyšlený název]</u></u> | Není známo. <u>Asi 6-9 z 10 000 žen</u> |

Příloha III

Podmínky rozhodnutí o registraci

Změny, které mají být provedeny v podmínkách registrace (registrací) léčivého přípravku (léčivých přípravků) obsahujících léčivou látku chlormadinon-acetát (CMA), ethinylestradiol (EE), kterých se týká závěrečná zpráva neintervennční uložené PASS

Držitel(é) rozhodnutí o registraci odstraní následující podmínku (nový text **podtržený a tučným**, smazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Povinnost provádět poregistrační opatření:

Následující podmínka registrace může být zrušena, jakmile bude dokončen stávající postup:

~~„Pro kombinovanou hormonální antikoncepci obsahující chlormadinon: Držitelé rozhodnutí o registraci CHC obsahujících chlormadinon mají provést poregistrační studii bezpečnosti, aby porovnali riziko VTE u chlormadinonu/ethinylestradiolu oproti levonorgestrelu/ethinylestradiolu. Protokol této studie má být předložen výboru PRAC do 6 měsíců po oznámení rozhodnutí EK. Závěrečná zpráva o studii má být odevzdána: konec prosince 2018.“~~

Kromě toho držitelé rozhodnutí o registraci, kteří mají zavedený plán řízení rizik a kteří tak dosud neučinili, mají do 6 měsíců od dokončení stávajícího postupu předložit aktualizovaný plán řízení rizik, aby se vyřešily následující problémy:

- odstranění PASS kategorie I ze všech částí RMP;
- odstranění dokumentu Otázky a odpovědi jako aRMM.

Příloha IV

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

| | |
|---|---------------------------------------|
| Schválení závěrů skupinou CMDh: | na zasedání skupiny CMDh v lednu 2024 |
| Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům: | 10. března 2024 |
| Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci): | 9. května 2024 |