

Příloha I

Seznam léčivých přípravků v členských státech

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Rakousko	Actavis Group Ptc Ehf.	Sienima	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Rakousko	Dermapharm Gmbh	Dienovel	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Rakousko	Exeltis Germany Gmbh	Dienorette	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Rakousko	Exeltis Germany Gmbh	Viola	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Rakousko	Madaus Gmbh	Kappanogest	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Rakousko	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-Gmbh	Motion	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Rakousko	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-Gmbh	Motion Ratiopharm	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Belgie	Effik Benelux	Dienobel	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Belgie	Exeltis Germany Gmbh	Serisima Continu	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta \$ placebo 0mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Bulharsko	Pharmaswiss Česká Republika S.R.O.	диенил	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Česká republika	Actavis Group Ptc Ehf.	Sienima	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Česká republika	Bayer Pharma Ag	Jeanine	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Obalené tablety	Perorální podání
Česká republika	Egis Pharmaceuticals Plc	Omisson	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Česká republika	Egis Pharmaceuticals Plc	Omisson Daily	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta \$ monohydrát laktózy 55mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Česká republika	Exeltis Czech S.R.O.	Diecyclen	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta \$ placebo 0mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Česká republika	Exeltis Magyarország Kft.	Dienille	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Česká republika	Gedeon Richter Plc.	Mistra	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Česká republika	Genericon, S.R.O.	Paoletta	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Česká republika	Sandoz S.R.O.	Foxinette Neo	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Česká republika	Teva Pharmaceuticals Cr, S.R.O.	Verezana	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Česká republika	Zentiva, K.S.	Bonadea	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Estonsko	Bayer Pharma Ag	Jeanine	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Obalené tablety	Perorální podání
Estonsko	Gedeon Richter Plc.	Sibilla Plus	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta \$ bezvodá laktóza 37,26mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Estonsko	Laboratorios León Farma, S.A.	Diener	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Estonsko	Ladee Pharma Baltics Uab	Lasca	dienogestum 2mg, ethinylestradiolum 0.03mg	Potahované tablety	Perorální podání
Estonsko	Uab "exeltis Baltics"	Diecyclen	dienogestum 2mg, ethinylestradiolum 0.03mg	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Německo	1 A Pharma Gmbh	Amelie	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Acis Arzneimittel Gmbh	Dienogenance	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Actavis Group Ptc Ehf.	Aurovida	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Aristo Pharma Gmbh (Art 57)	Aristelle	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Dr. Kade - Besins Pharma Gmbh	Finic	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Tablety	Perorální podání
Německo	Egis Pharmaceuticals Plc	Omisson	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Emra-Med Arzneimittel Gmbh	Valette	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Obalené tablety	Perorální podání
Německo	Eurimpharm Arzneimittel Gmbh	Valette	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Obalené tablety	Perorální podání
Německo	Exeltis Germany Gmbh	Velafee	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Exeltis Germany Gmbh	Velafee 21+7	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta \$ monohydrát laktózy 55,5mgtableta	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Hexal Ag	Starletta	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Hormosan Pharma Gmbh	Luvyna	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Jenapharm Gmbh & Co Kg	Maxim	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Obalené tablety	Perorální podání
Německo	Jenapharm Gmbh & Co Kg	Valette	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Obalené tablety	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Německo	Kohlpharma Gmbh	Valette	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Obalené tablety	Perorální podání
Německo	Laboratorios León Farma, S.A.	Dande	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Laboratorios León Farma, S.A.	Lasca	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Laboratorios León Farma, S.A.	Raener	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Meda Pharma Gmbh & Co. Kg	Kappanogest	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Mibe Gmbh Arzneimittel	Dienovel	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Mibe Gmbh Arzneimittel	Ethinylestradiol / Dienogest Mibe	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Mithra Pharmaceuticals Sa	Midien	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Orifarm Gmbh	Valette	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Obalené tablety	Perorální podání
Německo	Pharma Gerke Arzneimittelvertriebs Gmbh	Valette	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Obalené tablety	Perorální podání
Německo	Ratiopharm Gmbh	Velvet	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Ratiopharm Gmbh	Velvet-Ratiopharm	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Teva Gmbh	Laviola	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Zentiva Pharma	Bonadea	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Maďarsko	Actavis Group Ptc Ehf.	Sienima	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Maďarsko	Alvogen Ipco S.Ar.L	Dande	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Maďarsko	Alvogen Ipco S.Ar.L	Diedita	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta \$ monohydrát laktózy 60,9mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Maďarsko	Egis Pharmaceuticals Plc	Omisson	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Maďarsko	Egis Pharmaceuticals Plc	Omisson Daily	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Maďarsko	Exeltis Magyarország Kft.	Dienille	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03 mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Maďarsko	Gedeon Richter Plc.	Mistral	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Maďarsko	Gedeon Richter Plc.	Mistral Continuous	dienogestum 2mg, ethinylestradiolum 0,03mg \$ bezvodá laktóza 37,26mg	Potahované tablety	Perorální podání
Maďarsko	Pharmaswiss česká Republika S.R.O.	Combipat	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Lotyšsko	Bayer Pharma Ag	Jeanine	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Obalené tablety	Perorální podání
Lotyšsko	Exeltis Baltics Uab, Lithuania	Diecyclen	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Lotyšsko	Exeltis Baltics Uab, Lithuania	Diecyclen	dienogestum 2mg, ethinylestradiolum 0,03mg	Potahované tablety	Perorální podání
Lotyšsko	Laboratorios Leon Farma, S.A., Spain	Diener	dienogestum 2mg, ethinylestradiolum 0.03mg	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Lotyšsko	Ladee Pharma Baltics Uab, Lithuania	Lasca	dienogestum 2mg, ethinylestradiolum 0,03mg	Potahované tablety	Perorální podání
Lotyšsko	Zentiva, K.S.	Zenadea	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Litva	Bayer Pharma Ag	Jeanine	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Obalené tablety	Perorální podání
Litva	Zentiva, K.S.	Zenadea	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Lucembursko	Mithra Pharmaceuticals Sa	Deltanogest	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Lucembursko	Ratiopharm Gmbh	Velvet	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Lucembursko	Ratiopharm Gmbh	Velvet-Ratiopharm	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Polsko	Alvogen Ipco S.Ar.L	Diener	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Polsko	Dr. Kade Pharmazeutische Fabrik Gmbh	Dionelle	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Tablety	Perorální podání
Polsko	Egis Pharmaceuticals Plc	Omisson	dienogestum 2mg, ethinylestradiolum 0.03mg	Potahované tablety	Perorální podání
Polsko	Egis Pharmaceuticals Plc	Omisson Daily	dienogestum 2mg, ethinylestradiolum 0.03mg	Potahované tablety	Perorální podání
Polsko	Exeltis Poland Sp. Z O.O.	Atywia	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Polsko	Gedeon Richter Polska Sp. Z. O.O.	Sibilla	dienogestum 2mg, ethinylestradiolum 0.03mg	Potahované tablety	Perorální podání
Polsko	Sun-Farm Sp. Z.O.O.	Dorin	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Polsko	Zentiva, K.S.	Bonadea	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Portugalsko	Aurovitas Unipessoal, Lda.	Sienima	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Rumunsko	Gedeon Richter România S.A.	Sibilla	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Rumunsko	Gedeon Richter România S.A.	Sibilla Zilnic	dienogestum 2mg, ethinylestradiolum 0,03mg \$ bezvodá laktóza 37,26mg	Potahované tablety	Perorální podání
Rumunsko	Pharmaswiss česká Republika S.R.O.	Dienille	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Rumunsko	Zentiva, K.S.	Zenadea	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Slovenská republika	Bayer Pharma Ag	Jeanine	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Obalené tablety	Perorální podání
Slovenská republika	Egis Pharmaceuticals Plc	Omisson	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Slovenská republika	Exeltis Slovakia S.R.O.	Diecyclen	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Slovenská republika	Gedeon Richter Plc.	Mistra	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Slovenská republika	Genericon, S.R.O.	Paoletta	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Slovenská republika	Ladeepharm Slovakia, S.R.O.	Dienorette	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Slovenská republika	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Foxinette Neo	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Slovenská republika	Zentiva, K.S.	Zenadea	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Slovinsko	Exeltis Magyarország Kft.	Dienille	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	INN + Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Slovinsko	Gedeon Richter Plc.	Sibilla	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta \$ laktóza 37,26mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Španělsko	Laboratorios Aurobindo S.L.U.	Dienogest/Etinilest radiol Aurobindo	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Španělsko	Laboratorios Cinfa, S.A.	Dienogest/Etinilest radiol Cinfa	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Španělsko	Sandoz Farmacéutica, S.A.	Ceciliana	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Španělsko	Sandoz Farmacéutica, S.A.	Ceciliana Diario	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání
Španělsko	Teva Pharma S.L.U	Verezana	dienogestum 2mg/tableta, ethinylestradiolum 0,03mg/tableta	Potahované tablety	Perorální podání

Příloha II
Vědecké závěry

Vědecké závěry

Ethinylestradiol je syntetický estrogen a dienogest je derivát nortestosteronu, který na pozici 17a obsahuje jedinečnou kyanomethylovou skupinu. Dienogest vykazuje antiandrogenní vlastnosti a ve srovnání s jinými syntetickými progestogeny má 10–30násobně nižší afinitu *in vitro* k progesteronovému receptoru. Dienogest nemá *in vivo* významné androgenní, mineralokortikoidní nebo glukokortikoidní účinky. Antikoncepční účinek této kombinace je založen na interakci různých účinků, z nichž za nejdůležitější se považují inhibice ovulace a změny v sekreci děložního hrdla. Má se za to, že kombinované perorální antikoncepční přípravky zlepšují akné několika mechanismy.

V době zahájení postupu přezkoumání Spojené království zastávalo stanovisko, že analýza poměru přínosů a rizik pro indikaci k léčbě akné není příznivá z důvodu nedostatečných údajů o účinnosti kombinace pro tuto indikaci, nepřijatelného profilu bezpečnosti zejména s ohledem na riziko žilních tromboembolických příhod a skutečnosti, že cílová skupina, na kterou se vztahuje uvedená indikace, je široká, což by vedlo ke zbytečné expozici žen léčbě s omezenou účinností a potenciálně zvýšeným rizikem žilních tromboembolických příhod, přestože jsou k dispozici alternativní a bezpečnější možnosti léčby akné.

Vzhledem k výše uvedenému a nutnosti přijmout opatření na úrovni EU se Spojené království domnívalo, že je v zájmu Evropské unie předložit tuto záležitost výboru CHMP k přezkoumání a dne 18. února 2016 jej požádalo o vydání stanoviska podle článku 31 směrnice 2001/83/ES ohledně toho, zda by měla být rozhodnutí o registraci pro tyto přípravky ve výše uvedené indikaci zachována, pozměněna, pozastavena nebo zrušena, a to v souvislosti s touto indikací:

„Léčba středně závažného akné u žen, u nichž neexistují kontraindikace týkající se perorálních antikoncepčních přípravků a u nichž byla lokální léčba neúčinná.“

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení

Výbor CHMP zvážil stávající údaje na podporu účinnosti dienogestu/ethinylestradiolu a dospěl k závěru, že celkově je k dispozici dostatek důkazů na podporu používání této kombinace pro indikaci k léčbě akné. Klinické studie fáze III prokázaly, že ve studiích převažovalo středně závažné *acne vulgaris*. To je v souladu se současnými léčebnými pokyny, které uvádí, že kombinované perorální antikoncepční přípravky nejsou indikovány k léčbě mírného akné, ale jsou považovány za léčebné alternativy u žen se středně závažným až závažným akné.

Dostupné údaje o bezpečnosti potvrdily, že profil nežádoucích příhod pro dienogest/ethinylestradiol a srovnávací léčivé přípravky ve studiích fáze III je velmi podobný, přičemž žádný z bezpečnostních parametrů nevyvolává jakékoliv obavy. Riziko žilních a arteriálních tromboembolických příhod má velký význam proto, že dosud není k dispozici dostatek údajů, aby bylo možné jednoznačně stanovit relativní riziko tromboembolických příhod ve srovnání s jinými kombinovanými hormonálními antikoncepčními přípravky, které obsahují jiné progestogeny. Výbor CHMP nicméně konstatoval, že ve studiích fáze III se nevyskytl žádný případ žilní tromboembolické příhody a údaje o bezpečnosti předložené držiteli rozhodnutí o registraci nevyvolávají žádné nové obavy ohledně bezpečnosti. Perorální antikoncepční přípravky mohou u dospívajících rovněž ovlivňovat metabolismus kostí, i když tento účinek je po přerušení léčby pravděpodobně reverzibilní.

Vzhledem k povaze onemocnění, pozorovaným přínosům a relativním rizikům ve srovnání s dostupnými alternativami léčby a doporučeními v pokynech by před použitím perorálního antikoncepčního přípravku měla být nejprve vyzkoušena lokální terapie nebo léčba perorálními antibiotiky. Proto se poměr přínosů a rizik dienogestu/ethinylestradiolu při léčbě druhé linie u žen se středně závažným akné považuje za příznivý. Výbor CHMP rovněž konstatoval, že aby se zamezilo zbytečné expozici žen léčbě s potenciálním vyšším rizikem žilních tromboembolických příhod, když jsou k dispozici alternativní a bezpečnější možnosti léčby akné, měla by být indikace omezena na ženy,

kteře se rozhodnou pro antikoncepci, přičemž rozhodnutí pro tento perorální antikoncepční přípravek musí být vědomé a promyšlené.

Vzhledem k tomu, že nejméně účinek na akné je patrný po 6 měsících léčby, a vzhledem k dosud nekvantifikovanému riziku žilních tromboembolických příhod by stav těchto žen měl být posouzen 3–6 měsíců po zahájení léčby a poté v pravidelných intervalech, aby se přezkoumalo, zda je třeba pokračovat v léčbě.

Vzhledem k výše uvedenému dospěl výbor CHMP k závěru, že poměr přínosů a rizik je pro léčivé přípravky obsahující dienogest/ethinylestradiol, které jsou indikovány k léčbě akné, příznivý pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny výše uvedené změny.

Zdůvodnění stanoviska výboru CHMP

Vzhledem k těmto důvodům:

- výbor CHMP zohlednil postup podle článku 31 směrnice 2001/83/ES pro léčivé přípravky obsahující dienogest 2 mg a ethinylestradiol 0,03 mg určené k léčbě středně závažného akné u žen, u nichž byla lokální léčba neúčinná,
- výbor CHMP zohlednil všechny dostupné klinické studie, publikovanou literaturu a zkušenosti po uvedení přípravku na trh, včetně odpovědí držitelů rozhodnutí o registraci ohledně účinnosti dienogestu/ethinylestradiolu při léčbě akné a bezpečnosti těchto přípravků, zejména pokud jde o riziko žilních a arteriálních tromboembolických příhod,
- výbor CHMP usoudil, že účinnost léčivých přípravků obsahujících dienogest 2 mg a ethinylestradiol 0,03 mg při léčbě středně závažného akné u žen, u nichž byla lokální léčba nebo perorální antibiotika neúčinná, je náležitě doložena klinickými studiemi fáze III a rovněž přezkumem organizace Cochrane týkajícím se kombinovaných perorálních antikoncepčních pilulek používaných při léčbě akné,
- výbor CHMP konstatoval, že riziko žilních tromboembolických příhod v souvislosti s kombinovanou hormonální antikoncepcí obsahující dienogest není dosud plně popsáno. Není známo, zda je riziko žilních tromboembolických příhod v souvislosti s dienogestem/ethinylestradioluem nižší nebo vyšší než u kombinované perorální hormonální antikoncepce obsahující levonorgestrel (5–7 z 10 000 žen), etonorgestrel (6–12 z 10 000 žen) nebo drospirenon (9–12 z 10 000 žen ve srovnání se 2 z 10 000 žen, které užívají kombinovanou hormonální antikoncepci). Výbor CHMP nicméně konstatoval, že ve studiích fáze III se nevyskytl žádný případ žilní tromboembolické příhody a údaje o bezpečnosti předložené držiteli rozhodnutí o registraci nevyvolávají žádné nové obavy ohledně bezpečnosti,
- výbor CHMP také konstatoval, že původní indikace k léčbě akné byla příliš široká a zbytečně by vystavila ženy léčbě s možným vyšším rizikem žilních tromboembolických příhod, když jsou k dispozici alternativní a bezpečnější možnosti léčby akné. Výbor CHMP proto souhlasil, že tato indikace by měla být omezena na ženy, které se rozhodnou užívat perorální antikoncepční přípravek, přičemž rozhodnutí pro tento perorální antikoncepční přípravek musí být vědomé a promyšlené,
- výbor CHMP souhlasil, že stav pacientek léčených z důvodu akné by měl být posouzen 3–6 měsíců po zahájení léčby a poté v pravidelných intervalech. K tomuto závěru se dospělo na základě toho, že léčba by pro dosažení viditelného účinku měla trvat alespoň 3 měsíce a největší účinek léčby na akné je patrný po 6 měsících léčby (na základě výsledků obou studií fáze III), a skutečnosti, že s ohledem na dosud nekvantifikované riziko žilních tromboembolických příhod by stav žen měl být pravidelně posuzován, aby se přezkoumalo, zda je třeba pokračovat v léčbě,

- výbor CHMP zastává stanovisko, že přínosy léčivých přípravků obsahujících dienogest/ethinylestradiol nadále převyšují rizika v druhé linii léčby středně závažného akné u žen, které se rozhodnou užívat perorální antikoncepci, a to za předpokladu, že léčivé přípravky budou používány poté, co došlo k selhání léčby vhodnými lokálními terapiemi nebo perorálními antibiotiky.

Stanovisko výboru CHMP

Výbor CHMP tudíž nadále považuje poměr přínosů a rizik pro přípravky obsahující dienogest/ethinylestradiol, které jsou indikovány k léčbě akné, za příznivý pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny výše uvedené změny.

Výbor CHMP proto doporučuje změnu v registraci pro léčivé přípravky obsahující dienogest/ethinylestradiol, které jsou indikovány k léčbě akné.

Příloha III

Úpravy příslušných bodů informací o přípravku

Poznámka:

Tyto úpravy odpovídajících částí údajů o přípravku jsou výsledkem referral procedury.

Informace o přípravku může být následně aktualizována kompetentními úřady členské země a podle potřeby ve spolupráci s referenčním členským státem v souladu s postupy uvedenými v kapitole 4 nadpisu III směrnice 2001/83/EC.

Úpravy příslušných bodů informací o přípravku

Stávající informace o přípravku by měla být upravena (vlození, náhrada nebo zrušení textu, podle potřeby), aby odpovídala schválenému znění, jak je uvedeno níže.

A. Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.1 - Terapeutické indikace

Indikaci pro léčbu akné je třeba revidovat tak, jak je uvedeno níže:

- Perorální antikoncepce.
- **Léčba středně závažné formy akné, pokud selhala odpovídající lokální léčba, nebo léčba perorálně podávanými antibiotiky u žen, které si zvolily užívání perorální antikoncepce.**

Rozhodnutí předepsat přípravek [x] by mělo být provedeno po zvážení rizikových faktorů ženy, zvláště rizikových faktorů pro žilní tromboembolismus (VTE), a toho, jaké je riziko VTE u přípravku [x] v porovnání s dalšími přípravky kombinované hormonální antikoncepce (CHC) (viz body 4.3 a 4.4).

Bod 4.2 - Dávkování a způsob podání

V souvislosti s indikací pro léčbu akné je třeba informace o dávkování upravit doplněním níže uvedeného textu:

Ke zjevnému zlepšení akné obvykle dochází po nejméně třech měsících léčby; po šesti měsících léčby byla uváděna další úprava stavu. Za 3-6 měsíců od zahájení léčby je třeba ženy vyšetřit. Vyšetření je pak nutné v pravidelných intervalech opakovat, aby se ověřilo, zda je pokračování léčby stále potřebné.

C. Příbalová informace

Znění týkající se indikace pro léčbu akné je třeba revidovat tak, jak je uvedeno níže:

1. Co je přípravek [x] a k čemu se používá

- [x] je léčivý přípravek
- pro zabránění otěhotnění (tzv. antikoncepční pilulka),
 - **pro léčbu žen se středně závažnou formou akné, které po selhání vhodné lokální léčby nebo léčby antibiotiky podávanými ústy souhlasí s užíváním antikoncepčních pilulek.**

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [x] užívat

[...]

Akné se obvykle zlepší po třech až šesti měsících léčby a mohlo by dojít ještě k dalšímu zlepšení i po šesti měsících. Porad'te se se svým lékařem, zda je nutné v léčbě pokračovat, za 3 až 6 měsíců od začátku léčby a poté opakovaně v pravidelných intervalech.