

## **Příloha I**

### **Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci**

## Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) levonorgestrelu/ethinylestradiolu, ethinylestradiolu (kombinované balení) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům z literatury o riziku získaného angioedému spojeného s užíváním COC a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku považuje vedoucí členský stát kauzální vztah mezi levonorgestrem/ethinylestradiolem, ethinylestradiolem (kombinované balení) a získaným angioedémem přinejmenším za možný. Vedoucí členský stát dospěl k závěru, že v souladu s doporučením PRAC pro ethinylestradiol/levonorgestrel (PSUSA / 00001309/201904) mají být informace o přípravku u léčivých přípravků obsahujících levonorgestrel/ethinylestradiol, ethinylestradiol (kombinované balení) změněny tak, jak je uvedeno níže.

Vzhledem k dostupným údajům z klinických studií o riziku souběžného užívání ethinylestradiolu s antivirotiky proti HCV **glekaprevirem/pibrentasvirem** a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku považuje hlavní členský stát kauzální vztah mezi souběžným užíváním ethinylestradiolu s antivirotiky proti HCV **glekaprevirem/pibrentasvirem** a zvýšením aminotransferáz za přinejmenším možný. Vedoucí členský stát dospěl k závěru, že v souladu s doporučením PRAC pro ethinylestradiol/levonorgestrel (PSUSA/00001309/201904) mají být informace o přípravku u léčivých přípravků obsahujících levonorgestrel/ethinylestradiol, ethinylestradiol (kombinované balení) změněny tak, jak je uvedeno níže.

Aktualizace v bodech 4.4 a 4.8 souhrnu údajů o přípravku spočívá v přidání upozornění na angioedém. Příslušným způsobem bude aktualizována i příbalová informace.

Aktualizace v bodech 4.3, 4.4 a 4.5 souhrnu údajů o přípravku spočívající v přidání/úpravě kontraindikace týkající se přímo působících antivirotik. Příslušným způsobem bude aktualizována i příbalová informace.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se levonorgestrelu/ethinylestradiolu, ethinylestradiolu (kombinované balení) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících levonorgestrel/ethinylestradiol, ethinylestradiol (kombinované balení) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem levonorgestrelu/ethinylestradiolu, ethinylestradiolu (kombinované balení) nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvážili toto CMDh stanovisko.

## **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 informací o přípravku** (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

### Souhrn údajů o přípravku

#### • Bod 4.3

Kontraindikace má být přidána/upravena následujícím způsobem:

<Název přípravku> je kontraindikovaný při současném užívání léčivých přípravků obsahujících ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, **glekaprevir/pibrentasvir a sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (viz bod 4.4 a bod 4.5).

#### • Bod 4.4

Upozornění má být přidáno/upraveno následujícím způsobem:

#### Zvýšení hladiny ALT

Během klinických studií u pacientek léčených pro virovou hepatitidu C (HCV) léčivými přípravky obsahujícími ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirinem nebo bez ribavirinu, došlo k zvýšení aminotransferázy (ALT) na více než 5násobek horní hranice normálních hodnot (ULN) výrazně častěji u žen, které užívaly přípravky obsahující ethinylestradiol, jako jsou kombinovaná hormonální kontraceptiva (CHC). **Zvýšení ALT bylo také pozorováno u antivirotik používaných k léčbě virové hepatitidy C obsahujících glekaprevir/pibrentasvir a sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (viz body 4.3 a 4.5).

Upozornění má být přidáno/upraveno následujícím způsobem:

**Exogenní estrogény mohou vyvolat nebo zhoršit příznaky vrozeného a získaného angioedému.**

#### • Bod 4.5

Text má být přidán/upraven následujícím způsobem:

#### Farmakodynamické interakce

Současné podávání s léčivými přípravky obsahujícími ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirinem nebo bez ribavirinu, **glekaprevir/pibrentasvir a sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** může zvýšit riziko zvýšení hladiny ALT (viz body 4.3 a 4.4).

Proto je třeba užívatelky přípravku <název přípravku> před zahájením léčby ~~těmito těmito kombinovanými~~ **těmito těmito** léčebnými režimy převést na alternativní antikoncepční metodu (např. antikoncepci obsahující jen gestagen nebo nehormonální metody antikoncepce). Přípravek <název přípravku> je možné znovu začít užívat 2 týdny po ukončení léčby ~~těmito těmito kombinovanými~~ **těmito těmito** léčebnými režimy.

#### • Bod 4.8

Text má být přidán/upraven následujícím způsobem:

Text pod tabulkovým výčtem nežádoucích účinků:

**Exogenní estrogény mohou vyvolat nebo zhoršit příznaky vrozeného a získaného angioedému.**

## Příbalová informace

### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [název přípravku] užívat** **Neužívejte přípravek [název přípravku]**

Neužívejte přípravek <název přípravku>, pokud máte hepatitidu C (zánět jater) a užíváte léčivé přípravky obsahující ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, **glekaprevir/pibrentasvir a sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir** (viz bod Další léčivé přípravky a přípravek <název přípravku>).

**Informujte svého lékaře, pokud se Vás týká některý z následujících stavů.**

Pokud se stav vyvine nebo se zhorší během užívání přípravku [název přípravku], máte také informovat svého lékaře.

- **Pokud se u Vás objeví příznaky angioedému jako například otok obličeje, jazyka a/nebo hrdla a/nebo obtíže při polykání nebo kopřivka s obtížemi při dýchání, ihned vyhledejte lékaře. Přípravky obsahující estrogeny mohou vyvolat nebo zhoršit příznaky vrozeného a získaného angioedému.**

### **Další léčivé přípravky a přípravek [název přípravku]**

**Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat.**

Neužívejte přípravek <název přípravku>, pokud máte hepatitidu C (zánět jater) a užíváte léčivé přípravky obsahující ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, **glekaprevir/pibrentasvir a sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir**, protože **tyto přípravky** mohou způsobit zvýšení hodnot funkčních jaterních testů (zvýšení jaterního enzymu ALT).

Před začátkem léčby těmito léčivými přípravky Vám lékař předepíše jiný typ antikoncepce. Přípravek <název přípravku> můžete opět začít užívat přibližně 2 týdny po ukončení této léčby (viz bod Neužívejte přípravek <název přípravku>).

### **4. Možné nežádoucí účinky**

#### **Závažné nežádoucí účinky**

**Okamžitě vyhledejte lékaře, pokud se u Vás objeví některý z následujících příznaků angioedému: otok obličeje, jazyka a/nebo hrdla a/nebo obtíže při polykání nebo kopřivka s obtížemi při dýchání (viz také bod „Upozornění a opatření“).**

**Příloha III**  
**Harmonogram pro implementaci závěrů**

## Harmonogram pro implementaci závěrů

|   |                                      |
|---|--------------------------------------|
| Schválení závěrů skupinou CMDh:   | na zasedání skupiny CMDh v září 2020 |
| Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:                     | 01/11/2020                           |
| Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci): | 31/12/2020                           |