

## **Anexa I**

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

## **Concluzii științifice**

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru acetat de clormadinonă / etinilestradiol, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere rezultatele SSPA impus, intitulat „Studiu retrospectiv de cohortă privind riscul de tromboembolism venos” (RIVET-RCS), PRAC a concluzionat că informațiile privind riscul de TEV asociat cu utilizarea clormadinonei/etinilestradiolului ar trebui să fie reflectate în informațiile referitoare la medicament ale contraceptivelor hormonale combinate (CHC) care conțin acetat de clormadinonă (ACM)/etinilestradiol (EE). Pe baza acestor rezultate, riscul anual de TEV la femeile care utilizează contraceptive hormonale combinate care conțin clormadinonă/etinilestradiol este estimat la 6-9 cazuri de TEV la 10.000 de femei. Aceasta se compară cu o incidență anuală de 5-7 cazuri de TEV la 10 000 de femei care utilizează contraceptive hormonale combinate care conțin levonorgestrel, noretisteron sau norgestimat/etinilestradiol și cu 2 cazuri de TEV la 10 000 de femei care nu utilizează un contraceptiv hormonal combinat.

Prin urmare, având în vedere datele disponibile cu privire la raportul final al studiului SSPA, PRAC a considerat că sunt justificate modificări ale informațiilor referitoare la medicament și ale condițiilor autorizației de punere pe piață.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

## **Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Pe baza concluziilor științifice ale rezultatelor studiului pentru medicamentul/medicamentele care conțin acetat de clormadinonă / etinilestradiol și vizat de raportul final SSPA, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc al medicamentului(lor) menționat(e) mai sus rămâne neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață a medicamentelor vizate de acest raport final SSPA.

## **Anexa II**

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul autorizat  
/medicamentele autorizate la nivel național**

<Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este tăiat)>

## Rezumatul caracteristicilor produsului

### - Punctul 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

[...]

Utilizarea oricărui contraceptiv hormonal combinat determină creșterea riscului de tromboembolism venos (TEV) comparativ cu situațiile în care nu se administrează niciun astfel de contraceptiv. Medicamentele care conțin levonorgestrel, norgestimat sau noretisteron sunt asociate cu cel mai scăzut risc de TEV. ~~Nu se cunoaște încă nivelul riscului asociat cu [denumirea produsului] comparativ cu aceste medicamente cu risc mai scăzut.~~ **Alte CHC care conțin clormadinonă/etinilestradiol, cum este [denumirea produsului], pot avea un risc de 1,25 ori mai mare comparativ cu levonorgestrel (LNG).** Decizia de a utiliza orice alt medicament decât unul dintre cele cu cel mai scăzut risc de TEV trebuie luată numai după o discuție purtată cu femeia respectivă, pentru a se asigura că aceasta înțelege riscul de TEV asociat cu CHC, modul în care factorii săi de risc prezenți influențează acest risc și că riscul său de TEV este cel mai crescut în primul an de utilizare. De asemenea, există dovezi că riscul este crescut atunci când administrarea CHC este reinițiată după o pauză de utilizare de 4 săptămâni sau mai mult.

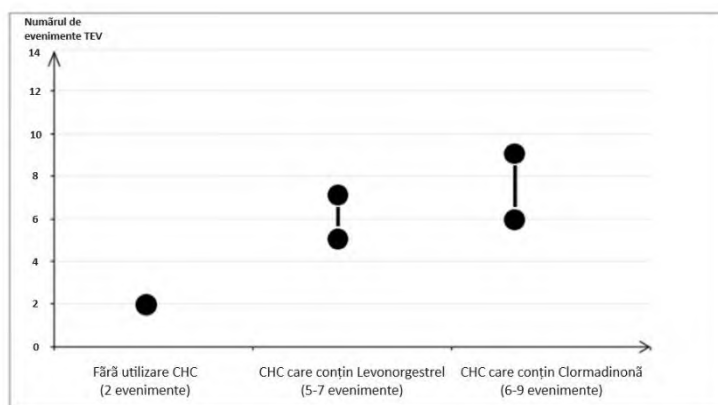
[...]

Se estimează că din 10 000 femei care utilizează un CHC care conține levonorgestrel, la aproximativ 6<sup>+</sup> va apărea TEV în decurs de un an.

Nu se cunoaște încă nivelul riscului în cazul administrării CHC care conțin clormadinonă comparativ cu riscul în cazul administrării CHC care conțin levonorgestrel.

**Se estimează că din 10 000 de femei care utilizează un CHC care conține clormadinonă, la aproximativ 6-9 femei va apărea un TEV în decurs de un an; aceasta se compară cu o incidență anuală de aproximativ 6<sup>1</sup> cazuri de TEV la 10 000 de femei care utilizează un CHC care conține levonorgestrel.**

### **Numărul de evenimente TEV la 10 000 de femei în decurs de un an**



[...]

<sup>1</sup> Punctul de mijloc al intervalului de 5-7 din 10 000 FA, pe baza riscului relativ pentru CHC care conțin levonorgestrel comparativ cu riscul neutilizării, de 2,3-3,6.

## Prospect

- **Punctul 2 Ce trebuie să știți înainte să <luați><utilizați> [denumirea produsului]**

[...]

- Din 10 000 femei care nu utilizează niciun contraceptiv hormonal combinat și nu sunt gravide, la aproximativ 2 femei va apărea un cheag de sânge în decurs de un an.
- Din 10 000 femei care utilizează un contraceptiv hormonal combinat care conține levonorgestrel sau noretisteron sau norgestimat, la aproximativ 5-7 femei va apărea un cheag de sânge în decurs de un an.
- ~~Nu se cunoaște încă nivelul de risc de apariție a unui cheag de sânge la utilizarea [denumirea produsului] comparativ cu riscul la utilizarea unui contraceptiv hormonal combinat care conține levonorgestrel.~~
- **Din 10 000 de femei care utilizează un contraceptiv hormonal combinat care conține clormadinonă, cum este [denumirea produsului], la aproximativ 6-9 femei va apărea un cheag de sânge în decurs de un an.**
- Riscul de apariție a unui cheag de sânge va fi diferit în funcție de istoricul dumneavoastră medical (vezi „Factori care determină creșterea riscului de apariție a unui cheag de sânge” de mai jos).

Mai departe, în aceeași secțiune, se propune și următoarea modificare:

	<b>Riscul de apariție a unui cheag de sânge în decurs de un an</b>
Femei care <b>nu utilizează</b> o pilulă/un plastru/inel contraceptiv hormonal combinat și nu sunt gravide	Aproximativ 2 din 10 000 femei
Femei care utilizează o pilulă de contraceptiv hormonal combinată care conține <b>levonorgestrel, noretisteron sau norgestimat</b>	Aproximativ 5-7 din 10 000 femei
Femei care utilizează [denumirea produsului]	<del>Nu se cunoaște încă.</del> <b><u>Aproximativ 6-9 din 10 000 femei</u></b>

### **Anexa III**

#### **Condițiile autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

**Modificări care urmează să fie aduse condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață a medicamentului/medicamentelor care conțin ca substanță activă acetat de clormadinonă (ACM), etinilestradiol (EE) vizate de raportul final SSPA impus non-intervențional.**

Deținătorii autorizației de punere pe piață trebuie să elimine următoarea condiție (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)>

#### **Obligația de a întreprinde măsuri post-autorizare:**

Următoarea condiție a autorizației de punere pe piață poate fi ștearsă odată ce procedura actuală va fi finalizată:

~~Pentru contraceptivele hormonale combinate care conțin clormadinonă: DAPP pentru CHC care conțin clormadinonă ar trebui să efectueze un studiu de siguranță post-autorizare pentru a compara riscul de TEV cu clormadinonă/etinilestradiol față de levonorgestrel/etinilestradiol. Protocolul acestui studiu ar trebui prezentat PRAC în termen de 6 luni de la notificarea Deciziei CE. Raportul final al studiului trebuie depus până la sfârșitul lunii decembrie 2018.”~~

În plus, DAPP care au un PMR în vigoare și pe care nu l-au actualizat deja, ar trebui să prezinte un PMR actualizat în termen de 6 luni de la finalizarea procedurii curente pentru a aborda următoarele probleme:

- Eliminarea SSPA categoria I din toate părțile RMP;
- Eliminarea documentului Întrebări și răspunsuri ca Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului.

#### **Anexa IV**

#### **Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții**



## Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh Ianuarie 2024
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	10.03.2024
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	09.05.2024