Anexo I

Lista de medicamentos autorizados a nível nacional

Estado-Membro UE/EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome do medicamento	DCI + dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Áustria	Actavis Group Ptc Ehf.	Sienima	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Áustria	Dermapharm Gmbh	Dienovel	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Áustria	Exeltis Germany Gmbh	Dienorette	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Áustria	Exeltis Germany Gmbh	Viola	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Áustria	Madaus Gmbh	Kappanogest	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Áustria	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-Gmbh	Motion	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Áustria	Ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-Gmbh	Motion Ratiopharm	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica	Effik Benelux	Dienobel	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica	Exeltis Germany Gmbh	Serisima Continu	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido $ placebo 0mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome do medicamento	DCI + dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Bulgária	Pharmaswiss česká Republika S.R.O.	диенил	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
República Checa	Actavis Group Ptc Ehf.	Sienima	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
República Checa	Bayer Pharma Ag	Jeanine	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido	Via oral
República Checa	Egis Pharmaceuticals Plc	Omisson	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
República Checa	Egis Pharmaceuticals Plc	Omisson Daily	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido $ lactose monoidratada 55mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
República Checa	Exeltis Czech S.R.O.	Diecyclen	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido $ placebo 0mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
República Checa	Exeltis Magyarország Kft.	Dienille	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
República Checa	Gedeon Richter Plc.	Mistra	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
República Checa	Genericon, S.R.O.	Paoletta	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome do medicamento	DCI + dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
República Checa	Sandoz S.R.O.	Foxinette Neo	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
República Checa	Teva Pharmaceuticals Cr, S.R.O.	Verezana	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
República Checa	Zentiva, K.S.	Bonadea	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Estónia	Bayer Pharma Ag	Jeanine	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido	Via oral
Estónia	Gedeon Richter Plc.	Sibilla Plus	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido $ lactose anidra 37,26mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Estónia	Laboratorios León Farma, S.A.	Diener	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Estónia	Ladee Pharma Baltics Uab	Lasca	Dienogest 2mg, etinilestradiol 0,03mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Estónia	Uab ”exeltis Baltics”	Diecyclen	Dienogest 2mg, etinilestradiol 0,03mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	1 A Pharma Gmbh	Amelie	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Acis Arzneimittel Gmbh	Dienogenance	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome do medicamento	DCI + dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Alemanha	Actavis Group Ptc Ehf.	Aurovida	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Aristo Pharma Gmbh (Art 57)	Aristelle	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Dr. Kade - Besins Pharma Gmbh	Finic	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido	Via oral
Alemanha	Egis Pharmaceuticals Plc	Omisson	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Emra-Med Arzneimittel Gmbh	Valette	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido	Via oral
Alemanha	Eurimpharm Arzneimittel Gmbh	Valette	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido	Via oral
Alemanha	Exeltis Germany Gmbh	Velafee	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Exeltis Germany Gmbh	Velafee 21+7	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido $ lactose monoidratada 55,5mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Hexal Ag	Starletta	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome do medicamento	DCI + dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Alemanha	Hormosan Pharma Gmbh	Luvyna	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Jenapharm Gmbh & Co Kg	Maxim	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido	Via oral
Alemanha	Jenapharm Gmbh & Co Kg	Valette	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido	Via oral
Alemanha	Kohlpharma Gmbh	Valette	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido	Via oral
Alemanha	Laboratorios León Farma, S.A.	Dande	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Laboratorios León Farma, S.A.	Lasca	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Laboratorios León Farma, S.A.	Raener	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Meda Pharma Gmbh & Co. Kg	Kappanogest	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Mibe Gmbh Arzneimittel	Dienovel	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Mibe Gmbh Arzneimittel	Ethinylestradiol / Dienogest Mibe	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome do medicamento	DCI + dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Alemanha	Mithra Pharmaceuticals Sa	Midien	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Orifarm Gmbh	Valette	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido	Via oral
Alemanha	Pharma Gerke Arzneimittelvertriebs Gmbh	Valette	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido	Via oral
Alemanha	Ratiopharm Gmbh	Velvet	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Ratiopharm Gmbh	Velvet-Ratiopharm	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Teva Gmbh	Laviola	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Zentiva Pharma	Bonadea	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria	Actavis Group Ptc Ehf.	Sienima	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria	Alvogen Ipco S.Ar.L	Dande	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome do medicamento	DCI + dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Hungria	Alvogen Ipco S.Ar.L	Diedita	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido $ lactose monoidratada 60,9mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria	Egis Pharmaceuticals Plc	Omisson	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria	Egis Pharmaceuticals Plc	Omisson Daily	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria	Exeltis Magyarország Kft.	Dienille	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03 mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria	Gedeon Richter Plc.	Mistral	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria	Gedeon Richter Plc.	Mistral Continuous	Dienogest 2mg, etinilestradiol 0,03mg $ lactose anidra 37,26mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria	Pharmaswiss česká Republika S.R.O.	Combipat	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Letónia	Bayer Pharma Ag	Jeanine	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido	Via oral
Letónia	Exeltis Baltics Uab, Lithuania	Diecyclen	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome do medicamento	DCI + dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Letónia	Exeltis Baltics Uab, Lithuania	Diecyclen	Dienogest 2mg, etinilestradiol 0,03mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Letónia	Laboratorios Leon Farma, S.A., Spain	Diener	Dienogest 2mg, etinilestradiol 0,03mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Letónia	Ladee Pharma Baltics Uab, Lithuania	Lasca	Dienogest 2mg, etinilestradiol 0,03mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Letónia	Zentiva, K.S.	Zenadea	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Lituânia	Bayer Pharma Ag	Jeanine	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido	Via oral
Lituânia	Zentiva, K.S.	Zenadea	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo	Mithra Pharmaceuticals Sa	Deltanogest	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo	Ratiopharm Gmbh	Velvet	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo	Ratiopharm Gmbh	Velvet-Ratiopharm	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia	Alvogen Ipco S.Ar.L	Diener	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia	Dr. Kade Pharmazeutische Fabrik Gmbh	Dionelle	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido	Via oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome do medicamento	DCI + dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Polónia	Egis Pharmaceuticals Plc	Omisson	Dienogest 2mg, etinilestradiol 0,03mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia	Egis Pharmaceuticals Plc	Omisson Daily	Dienogest 2mg, etinilestradiol 0,03mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia	Exeltis Poland Sp. Z O.O.	Atywia	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia	Gedeon Richter Polska Sp. Z. O.O.	Sibilla	Dienogest 2mg, etinilestradiol 0,03mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia	Sun-Farm Sp. Z.O.O.	Dorin	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia	Zentiva, K.S.	Bonadea	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal	Aurovitas Unipessoal, Lda.	Sienima	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Roménia	Gedeon Richter România S.A.	Sibilla	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Roménia	Gedeon Richter România S.A.	Sibilla Zilnic	Dienogest 2mg, etinilestradiol 0,03mg $ lactose anidra 37,26mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Roménia	Pharmaswiss česká Republika S.R.O.	Dienille	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Roménia	Zentiva, K.S.	Zenadea	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome do medicamento	DCI + dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Eslováquia	Bayer Pharma Ag	Jeanine	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido	Via oral
Eslováquia	Egis Pharmaceuticals Plc	Omisson	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslováquia	Exeltis Slovakia S.R.O.	Diecyclen	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslováquia	Gedeon Richter Plc.	Mistra	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslováquia	Genericon, S.R.O.	Paoletta	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslováquia	Ladeepharma Slovakia, S.R.O.	Dienorette	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslováquia	Sandoz Pharmaceuticals D.D.	Foxinette Neo	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslováquia	Zentiva, K.S.	Zenadea	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslovénia	Exeltis Magyarország Kft.	Dienille	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da autorização de introdução no mercado	Nome do medicamento	DCI + dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Eslovénia	Gedeon Richter Plc.	Sibilla	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido $ lactose 37,26mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha	Laboratorios Aurobindo S.L.U.	Dienogest/Etinilestradiol Aurobindo	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha	Laboratorios Cinfa, S.A.	Dienogest/Etinilestradiol Cinfa	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha	Sandoz Farmacéutica, S.A.	Ceciliana	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha	Sandoz Farmacéutica, S.A.	Ceciliana Diario	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha	Teva Pharma S.L.U	Verezana	Dienogest 2mg comprimido, etinilestradiol 0,03mg comprimido	Comprimido revestido por película	Via oral

Anexo II

Conclusões científicas

Conclusões científicas

O etinilestradiol é um estrogénio sintético, enquanto o dienogest é um derivado da nortestosterona que contém unicamente um grupo cianometilo na posição 17α. O dienogest possui propriedades antiandrogénicas e afinidade *in vitro* para o recetor da progesterona 10-30 vezes inferior a outros progestagénios sintéticos. O dienogest não possui efeitos androgénicos, mineralocorticoides ou glucocorticoides *in vivo* significativos. O efeito contracetivo desta associação baseia-se na interação de vários efeitos, os mais importantes dos quais são considerados a inibição da ovulação e as alterações a nível da secreção cervical. Pensa-se que os contracetivos orais combinados (COC) melhoram a acne através de vários mecanismos.

Na altura em que desencadeou a consulta, o Reino Unido considerava que a análise benefício-risco para a indicação na acne não era favorável devido à insuficiência de dados sobre a eficácia da associação nessa indicação, ao perfil de segurança inaceitável, em particular relativamente ao risco de eventos tromboembólicos venosos (TEV), e ao facto de a população-alvo abrangida pela indicação supramencionada ser ampla e iria expor desnecessariamente as mulheres a um tratamento com eficácia limitada e a um risco potencial mais elevado de TEV quando estão disponíveis opções alternativas e mais seguras para o tratamento da acne.

Considerando o acima exposto e a necessidade de tomar medidas a nível da UE, o Reino Unido considerou que era do interesse da União remeter o assunto para o CHMP e solicitou, em 18 de fevereiro de 2016, que este desse o seu parecer nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE relativamente a se as autorizações de introdução no mercado desses medicamentos na indicação supramencionada devem ser mantidas, alteradas, suspensas ou revogadas no que concerne à indicação seguinte:

«Tratamento da acne com gravidade moderada em mulheres sem contraindicações para contracetivos orais e nas quais o tratamento tópico foi ineficaz».

Resumo da avaliação científica

Ao considerar os dados existentes em apoio da eficácia de dienogest/etinilestradiol, o CHMP concluiu que, globalmente, existem provas suficientes que suportam o uso desta associação na indicação de acne. Os estudos clínicos de fase III mostraram que a forma mais comum de acne nos estudos foi a acne vulgar moderada. Isto está de acordo com as diretrizes de tratamento atuais que indicam que os contracetivos orais combinados (COC) não são indicados na acne ligeira, mas são considerados como alternativas de tratamento em mulheres com acne moderada a grave.

Os dados de segurança disponíveis confirmaram que os perfis de acontecimentos adversos (AA) do dienogest/etinilestradiol e dos medicamentos comparadores nos ensaios de fase III eram muito semelhantes, sem que nenhum dos parâmetros de segurança suscitasse preocupações. O risco de eventos tromboembólicos venosos (TEV) e de eventos tromboembólicos arteriais (TEA) é de especial importância pois, até à data, não existem dados suficientes para determinar claramente o risco relativo de eventos tromboembólicos em comparação com outros contracetivos hormonais combinados que contêm outros progestagénios. Contudo, o CHMP observou que não existiram casos de TEV nos estudos de fase III e os dados de segurança fornecidos pelos titulares das AIM não levantam nenhuma nova preocupação de segurança. Os contracetivos orais também podem afetar o metabolismo ósseo em adolescentes, embora este efeito seja provavelmente reversível após descontinuação do tratamento.

Tendo em conta a natureza da doença, os benefícios observados e os riscos relativos em comparação com as alternativas de tratamento disponíveis, bem como as recomendações das diretrizes, deve-se tentar primeiro tratamentos locais ou tratamento antibiótico oral antes de recorrer a um COC. Por conseguinte, a relação benefício-risco de dienogest/etinilestradiol é considerada favorável para um

tratamento de segunda linha de mulheres com acne moderado. O CHMP observou igualmente que, para evitar expor desnecessariamente as mulheres a um tratamento com um maior risco potencial de TEV quando estão disponíveis opções alternativas e mais seguras para o tratamento da acne, a indicação deve ser restringida a mulheres que escolhem a contraceção e que o recurso a este COC deve ser uma decisão consciente e bem ponderada.

Tendo em consideração o principal efeito na acne observado após 6 meses de tratamento, em conjugação com o ainda não quantificado risco de TEV, as mulheres devem ser avaliadas 3-6 meses após o início do tratamento e periodicamente daí em diante para analisar a necessidade de continuação do tratamento.

Face ao acima exposto, o CHMP concluiu que a relação benefício-risco dos medicamentos que contêm dienogest/etinilestradiol indicados na acne é favorável, sob reserva das alterações à informação do medicamento descritas anteriormente.

Fundamentos para o parecer do CHMP

Considerando o seguinte:

- O CHMP considerou o procedimento nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE relativamente aos medicamentos que contêm 2 mg de dienogest (DNG) e 0,03 mg de etinilestradiol (EE) para a acne moderadamente grave em mulheres nas quais o tratamento tópico foi ineficaz.
- O CHMP considerou a totalidade dos estudos clínicos disponíveis, a literatura publicada e a experiência pós-comercialização, incluindo as respostas dos titulares das autorizações de introdução no mercado (titulares das AIM) sobre a eficácia de DNG/EE no tratamento da acne e sobre a segurança destes medicamentos, em particular relativa ao risco de eventos tromboembólicos venosos (TEV) e eventos tromboembólicos arteriais (TEA).
- O CHMP considerou que a eficácia dos medicamentos que contêm 2 mg de dienogest e 0,03 mg de etinilestradiol no tratamento da acne moderadamente grave em mulheres nas quais o tratamento tópico ou antibiótico oral foi ineficaz é bem sustentada por dados de ensaios clínicos de fase III e também corroborada por uma revisão Cochrane das pílulas contracetivas orais combinadas para o tratamento da acne.
- O CHMP observou que o risco de TEV com contracetivos hormonais combinados que contêm dienogest não está ainda completamente caracterizado. Não se sabe se o risco de TEV com DNG/EE é melhor ou pior do que o dos contracetivos orais combinados que contêm levonorgestrel (5-7 por cada 10 000 mulheres), etonorgestrel (6-12 por cada 10 000 mulheres) ou drospirenona (9-12 por cada 10 000 mulheres em comparação com 2 em 10 000 mulheres que não utilizam um contracetivo hormonal combinado). Contudo, o CHMP observou que não existiram casos de TEV nos estudos de fase III e os dados de segurança fornecidos pelos titulares das AIM não levantam nenhuma nova preocupação de segurança.
- O CHMP também observou que a indicação inicial na acne era demasiado ampla e iria expor desnecessariamente as mulheres a um tratamento com um maior risco potencial de TEV quando estão disponíveis opções alternativas e mais seguras para o tratamento da acne. Por conseguinte, o CHMP concordou que a indicação deve ser restringida a mulheres que escolhem utilizar um contracetivo oral e que o recurso a este COC deve ser uma decisão consciente e bem ponderada.
- O CHMP concordou que os doentes tratados para a acne devem ser avaliados 3-6 meses após o início do tratamento e periodicamente daí em diante. Esta conclusão foi alcançada considerando que o tratamento deve ser administrado durante pelo menos 3 meses para que

se observe um efeito, com o principal efeito na acne a ser observado após 6 meses de tratamento (tal como sustentado pelos resultados de ambos os estudos de fase III) e que, face ao ainda não quantificado risco de TEV, as mulheres devem ser avaliadas periodicamente para analisar a necessidade de continuação do tratamento.

- O CHMP é da opinião que os benefícios dos medicamentos que contêm dienogest/etinilestradiol continuam a ser superiores aos riscos no tratamento de segunda linha da acne moderada em mulheres que escolhem utilizar um contracetivo oral, desde que os medicamentos só sejam utilizados após tratamentos tópicos ou tratamentos antibióticos orais adequados terem falhado.

Parecer do CHMP

Consequentemente, o CHMP considera que a relação benefício-risco dos medicamentos que contêm dienogest/etinilestradiol indicados na acne permanece favorável, sob reserva das alterações à informação do medicamento descritas anteriormente.

Por conseguinte, o CHMP recomenda a alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado dos medicamentos que contêm dienogest/etinilestradiol indicados na acne.

Anexo III

Alterações às secções relevantes da informação do medicamento

Nota:

Estas alterações às secções relevantes da informação do medicamento são o resultado do procedimento de arbitragem.

A informação do medicamento poderá ser posteriormente atualizada pelas autoridades competentes do Estado Membro e em articulação com o Estado Membro de Referência, conforme apropriado, de acordo com os procedimentos definidos no Capítulo 4 do Título III da Diretiva 2001/83/CE.

Alterações às secções relevantes da informação do medicamento

A informação do medicamento existente será alterada (inserção, substituição ou eliminação do texto, conforme apropriado) para refletir o texto acordado, conforme apresentado abaixo.

A. Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.1 Indicações terapêuticas

A indicação do acne deve ser revista de modo a que se leia o seguinte:

- Contraceção oral
- **Tratamento do acne moderado após o insucesso de terapêuticas tópicas adequadas ou do tratamento com um antibiótico oral em mulheres que optam por utilizar um contracetivo oral.**

A decisão de prescrever [x] deverá ter em consideração os fatores de risco atuais de cada mulher, particularmente aqueles para o tromboembolismo venoso (TEV), e o modo como o risco de TEV com [x] se compara a outros contracetivos hormonais combinados (CHCs) (ver secções 4.3 e 4.4).

Secção 4.2 Posologia e modo de administração

Em relação à indicação do acne, a posologia deve ser revista com a adição do seguinte texto:

A melhoria aparente do acne geralmente demora, pelo menos, três meses e foram notificadas melhorias adicionais após seis meses de tratamento. As mulheres devem ser avaliadas 3-6 meses após o início do tratamento e periodicamente daí em diante, para rever a necessidade de se continuar com o tratamento.

C. Folheto Informativo

O texto em relação à indicação no acne deve ser revista de modo a que se leia o seguinte:

1. O que é [x] e para que é utilizado

[x] é um medicamento
- para prevenir a gravidez ("pílula" contracetiva).
- **Para o tratamento de mulheres com acne moderado que aceitam receber uma pílula contracetiva após o insucesso de tratamentos locais adequados ou com antibióticos orais.**

2. O que precisa de saber antes de tomar [x]

[...]

O seu acne geralmente melhorará entre os três a seis meses de tratamento e poderá continuar a melhorar mesmo após os seis meses. Deve falar com o seu médico sobre a necessidade de continuar com o seu tratamento três a seis meses após o seu início, e regularmente daí em diante.