

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro estradiol (vyjma forem krém/balzám/emulze pro aplikaci na oblast genitálu u žen) byly přijaty tyto vědecké závěry:

S ohledem na dostupné údaje z literatury a ze spontánních hlášení (zahrnující v některých případech těsnou časovou souvislost a pozitivní rechallenge/dechallenge) týkající se rizika přenosu estradiolu na děti a s ohledem na pravděpodobný mechanismus vzniku, se výbor PRAC domnívá, že u spreje/gelu s estradiolem pro transdermální použití může dojít k neúmyslnému přenosu estradiolu na děti. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících estradiol ve formě spreje/gelu pro transdermální použití by měly být změněny tak, aby obsahovaly varování pro zdravotnické pracovníky a pacienty.

Zdůvodnění rozdílů mezi doporučením PRAC a závěry skupiny CMDh

Skupina CMDh vzala v úvahu ustanovení směrnice 2001/83 a nařízení 726/2004, která neobsahují žádná doporučení týkající se obsahu SPC, obalu nebo příbalové informace a upozornění o dopadu léčivého přípravku na zvířata. Nepředpokládá se, že by do informací doprovázejících humánní léčivé přípravky měly být zahrnuty i informace o možných rizicích humánního léčivého přípravku pro zvířata.

Skupina CMDh zastává stanovisko, že informace v SPC, obalu a příbalové informaci u humánních léčivých přípravků by měly poskytovat základní informace o tom, jak bezpečně a účinně používat léčivý přípravek u lidí. Skupina CMDh proto revidovala vědecké závěry PRAC a odstranila zmínky o domácích zvířatech.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se estradiolu (vyjma forem krém/balzám/emulze pro aplikaci na oblast genitálu u žen) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků s estradiolem (vyjma forem krém/balzám/emulze pro aplikaci na oblast genitálu u žen) zůstává nezměněn, 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 estradiolem (kromě krému/balzámu/emulze pro aplikaci na oblast genitálu u žen) 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 4.2

Text pro spreje s estradiolem a gely s estradiolem má být upraven nebo doplněn následovně:

Pacientky mají být informovány, že děti nemají přijít do kontaktu s místem na těle, kam byl <sprej> <gel> s estradiolem <nastříkaný> <aplikovaný> (viz bod 4.4).

- Bod 4.4

Následující upozornění má být upraveno nebo doplněno u sprejů s estradiolem a gelů s estradiolem:

Potenciální přenos estradiolu na děti

<Sprej> <gel> s estradiolem může být náhodně přenesen na děti z oblasti kůže, na kterou byl <nastříkán> <aplikován>.

Byla nahlášena postmarketingová hlášení o pučení prsů a zvětšení prsů u prepubertálních dívek, o předčasné pubertě, gynekomastii a zvětšení prsů u prepubertálních chlapců po neúmyslné sekundární expozici <spreji> <gelu> s estradiolem. Ve většině případů se stav vyřešil zamezením expozice estradiolu.

Pacientky mají být poučeny, aby:

- **nedovolily ostatním, zejména dětem, přijít do kontaktu s exponovanou oblastí kůže a v případě potřeby zakryly místo aplikace oděvem. V případě kontaktu má být kůže dítěte co nejdříve omyta mýdlem a vodou.**
- **se poradily s lékařem v případě známek a příznaků (vývoj prsů nebo jiné sexuální změny) u dítěte, které mohlo být náhodně vystaveno <spreji> <gelu> s obsahem estradiolu.**

Příbalová informace

- Bod 2

Děti

<Sprej> <gel> s obsahem estradiolu může být náhodně přenesen z kůže na jiné osoby. Nedovolte ostatním, zejména dětem, aby se dostali do kontaktu s exponovanou oblastí kůže a po zaschnutí <spreje> <gelu> ji v případě potřeby zakryjte. Pokud se dítě dostane do kontaktu s oblastí kůže, na kterou byl <nastříkán> <nanesen> estradiol, co nejdříve omyjte kůži dítěte mýdlem a vodou. V důsledku přenosu estradiolu mohou malé děti vykazovat známky puberty, které se neočekávají (například pučení prsů). Ve většině případů příznaky vymizí, když děti přestanou být vystaveny <spreji> <gelu> s estradiolem. Kontaktujte svého poskytovatele zdravotní péče, pokud zaznamenáte jakékoli známky a příznaky (vývoj prsů nebo jiné sexuální změny) u dítěte, které mohlo být náhodně vystaveno <spreji> <gelu> s estradiolem.

- Bod 3

Nedovolte jiným osobám, aby se dotýkaly oblasti kůže, na kterou byl <sprej> <gel> <nastříkán> <aplikován>, dokud <sprej> <gel> nezaschne, a v případě potřeby oblast zakryjte oděvem.

Příloha III

Podmínky rozhodnutí o registraci

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v květnu 2022
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	6. června 2022
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	5. srpna 2022