

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for dydrogesteron/estradiol er de videnskabelige konklusioner følgende:

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelserne

I lyset af tilgængelige data om risikoen for meningeom fra litteraturen, spontane rapporter, herunder i to tilfælde en stærkt antydning tidsmæssig sammenhæng og stabilisering eller fald i tumorvolumen efter seponering af lægemidlet, og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme vurderer PRAC, at en årsagssammenhæng mellem dydrogesteron/estradiol og meningeom i det mindste er en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for lægemidler indeholdende estradiol/dydrogesteron bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for dydrogesteron/estradiol er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende dydrogesteron/estradiol forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

~~Æ~~ndringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Punkt 4.3

Kontraindikationen/-erne bør tilføjes som følger:

- **Meningeom eller historik med meningeom.**

- Punkt 4.4:

Underpunkt "Tilstande, der kræver overvågning":

Hvis nogen af følgende tilstande er til stede, er opstået tidligere og/eller er blevet forværret under graviditet eller tidligere hormonbehandling, skal patienten overvåges nøje. Det skal tages i betragtning, at disse tilstande kan opstå igen eller blive forværret under behandling med XXX, især:

–Meningeom

[...]

Meningeom

Forekomsten af meningeomer (enkelt og multiple) er blevet rapporteret i forbindelse med brug af [xxx]. Patienterne skal overvåges for tegn og symptomer på meningeomer i overensstemmelse med klinisk praksis. Hvis en patient diagnosticeres med meningeom, skal al behandling indeholdende [XXX] seponeres (se pkt. 4.3). Tumorsvind er blevet observeret efter seponering af behandlingen.

Indlægsseddel

- Brug ikke X:
 - **hvis du har meningeom eller nogensinde er blevet diagnosticeret med et meningeom (en generelt godartet tumor i vævslaget mellem hjernen og kraniet).**

[...]

Hvis nogen af ovenstående tilstande opstår for første gang, mens du tager XXX, skal du straks stoppe med at tage det og kontakte lægen med det samme.

- Advarsler og forsigtighedsregler

Hvornår du skal være særlig forsigtig med XXX

Fortæl det til lægen, hvis du nogensinde har haft nogen af følgende problemer, før du begynder behandlingen, da disse kan vende tilbage eller blive værre under behandling med XXX. Hvis det er tilfældet, bør du gå til kontrol hos lægen oftere:

[...]

- ~~en tumor i hjernen, der kan blive påvirket af niveauerne af gestagener (meningeom)~~

Meningeom

Brug af [xxx] er blevet forbundet med udviklingen af en generelt godartet tumor i vævslaget mellem hjernen og kraniet (meningeom). Hvis du diagnosticeres med meningeom, stopper lægen din behandling med <Særnavn> (se afsnit "Tag ikke..."). Hvis du bemærker nogen symptomer såsom ændringer i synet (f.eks. dobbeltsyn eller sløret syn), høretab eller ringen for ørene, tab af lugtesans, hovedpine, der forværres med tiden, hukommelsestab, kramper, svaghed i dine arme eller ben, skal du fortælle det til lægen med det samme.

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet juli 2024
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	9. september 2024
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	7. november 2024