

Bilag III

Ændringer til relevante punkter i produktinformationen

Bemærk:

Disse ændringer til de relevante punkter i produktresumé og indlægsseddel er resultatet af henvisningsproceduren.

Produktinformationen kan efterfølgende, hvor det er relevant, opdateres af medlemslandenes kompetente myndigheder, i samarbejde med referencemedlemslandet, i overensstemmelse med bestemmelserne i kapitel 4, afsnit III i direktiv 2001/83/EF.

Ændringer til relevante punkter i produktinformationen

Den eksisterende produktinformation for relevante produkter i Bilag I til CHMP's afgørelse bør ændres (indsættelse, udskiftning eller sletning af teksten, som relevant) for at afspejle den vedtagne ordlyd, der er anført nedenfor:

▪ Produkter, der indeholder en høj dosis CMA (5-10 mg) og NOMAC (3,75-5 mg)

1. *Lægemidler, der indeholder en høj dosis CMA (5-10 mg) og NOMAC (3,75-5 mg) - monoterapi:*

Produktresumé

4.1 Terapeutiske indikationer

Dette punkt bør inkludere:

Anvendelse af [CMA/NOMAC] ved de ovenfor anførte indikationer er begrænset til situationer, hvor andre interventioner vurderes at være uhensigtsmæssige.

4.2 Dosering og administration

Doseringen bør revideres, som følger:

Behandling med [CMA/NOMAC] skal begrænses til den laveste effektive dosis og den korteste varighed.

4.3 Kontraindikationer

Følgende kontraindikation bør revideres, som følger:

- **Meningeom eller anamnese med meningeom.**

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Der bør tilføjes en advarsel, som følger:

Meningeom:

Der er rapporteret om meningeomer (enkelte eller flere) i forbindelse med brug af [CMA/NOMAC], især ved brug i høje doser og i længere tid (flere måneder til år). Patienter skal monitoreres for tegn og symptomer på meningeomer i henhold til klinisk praksis. Hvis en patient får diagnosticeret meningeom, skal enhver behandling indeholdende [CMA/NOMAC] stoppes af forsigtighedshensyn.

Der er en vis evidens for, at meningeomrisikoen kan falde efter seponering af [CMA/NOMAC].

4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkning bør tilføjes eller revideres, som følger:

Systemorganklassen Benigne, maligne og uspecificerede tumorer: meningeom, hyppighed "sjælden".

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Følgende ordlyd bør tilføjes:

Meningeom

Baseret på resultater fra et fransk epidemiologisk kohortestudie er der observeret en kumulativ dosis-afhængig forbindelse mellem [CMA/NOMAC] og meningeom. Dette studie var baseret på data fra den franske sygesikring (SNDS – Système National des Données de Santé) og omfattede en population med [CMA: 828.499/NOMAC: 1.060.779] kvinder, der brugte [2-10 mg chlormadinonacetat/3,75-5 mg nomegestrolacetat] tabletter. Incidensen af meningeom, der blev behandlet med kirurgi eller strålebehandling, blev sammenlignet mellem kvinder, der blev eksponeret for [chlormadinonacetat (kumulativ dosis > 0,36 g)/nomegestrolacetat (kumulativ dosis > 0,15 g)], og kvinder, der blev eksponeret i meget let grad for [chlormadinonacetat (kumulativ dosis ≤ 0,36 g)/nomegestrolacetat (kumulativ dosis ≤ 0,15 g)]. ~~Der blev set en sammenhæng mellem kumulativ dosis og respons.~~

[for CMA]

Kumulativ dosis af chlormadinonacetat	Incidensrate (i patientår)	HRadj (95 % CI) ^a
Let eksponering (≤ 0,36 g)	6,8/100.000	Ref.
Eksponering > 0,36 g	18,5/100.000	4,4 [3,4-5,8]
1,44 til 2,88 g	11,3/100.000	2,6 [1,4-4,7]
2,88 til 5,76 g	12,4/100.000	2,5 [1,5-4,2]
5,76 til 8,64 g	23,9/100.000	3,8 [2,3-6,2]
Mere end 8,64 g	47,0/100.000	6,6 [4,8-9,2]

^a Justeret hazard ratio (HR) baseret på alder; kumulativ dosis og alder betragtet som tidsafhængige variabler

En kumulativ dosis på 1,44 g for eksempel kan svare til omkring 5 måneders behandling med 10 mg/dag.

[for NOMAC]

Kumulativ dosis af nomegestrolacetat	Incidensrate (i patientår)	HRadj (95 % CI) ^a
Let eksponering (≤ 0,15 g)	7,0/100.000	Ref.
Eksponering > 0,15 g	19,3/100.000	4,5 [3,5-5,7]
1,2 til 3,6 g	17,5/100.000	2,6 [1,8-3,8]
3,6 til 6 g	27,6/100.000	4,2 [2,7-6,6]
Mere end 6 g	91,5/100.000	12,0 [8,8-16,5]

^a Justeret hazard ratio (HR) baseret på alder; kumulativ dosis og alder betragtet som tidsafhængige variabler

[Høj dosis NOMAC 5 mg - monoterapi]:

En kumulativ dosis på 1,2 g for eksempel kan svare til 18 måneders behandling med 5 mg/dag i 14 dage hver måned.

[Høj dosis NOMAC 3,75 mg - monoterapi]:

En kumulativ dosis på 1,2 g for eksempel kan svare til 23 måneders behandling med 3,75 mg/dag i 14 dage hver måned.

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at <tage> <bruge> X

<Tag> <Brug> ikke X:

Følgende ordlyd bør tilføjes:

- Hvis du har meningeom eller nogensinde har fået diagnosticeret et meningeom (en tumor i vævslaget mellem hjernen og kraniet, som i de fleste tilfælde er godartet).

Advarsler og forsigtighedsregler

Følgende ordlyd bør tilføjes:

Brug af [chlormadinonacetat/nomegestrolacetat] er blevet sat i forbindelse med udvikling af en tumor i vævslaget mellem hjernen og kraniet, som i de fleste tilfælde er godartet (meningeom). Risikoen stiger især, hvis du bruger det i høje doser over længere tid (flere måneder til år). Hvis du får diagnosticeret meningeom, vil lægen stoppe din behandling med <Særnavn> (se afsnittet 'Tag ikke...'). Kontakt omgående lægen, hvis du bemærker symptomer såsom synsforstyrrelser (f.eks. dobbeltsyn eller sløret syn), høretab eller ringen for ørerne, tab af lugtesans, hovedpine, der bliver værre med tiden, hukommelsestab, krampeanfald, svaghed i arme eller ben.

4. Bivirkninger

Følgende bivirkning bør tilføjes eller revideres, som følger:

Brug af [chlormadinonacetat/nomegestrolacetat] er blevet sat i forbindelse med udvikling af en tumor i vævslaget mellem hjernen og kraniet, som i de fleste tilfælde er godartet (meningeom), især ved brug af høje doser og længerevarende brug (flere måneder til år). Hyppigheden er 'sjældent' (se afsnit 2 "advarsler og forsigtighedsregler").

2. Høj dosis af NOMAC (3,75 mg) - i kombination med østradiol:

Produktresumé

4.1 Terapeutiske indikationer

Dette punkt bør revideres, som følger:

Anvendelse af nomegestrolacetat i kombination med østradiol ved de ovenfor anførte indikationer er begrænset til situationer, hvor andre interventioner vurderes at være uhensigtsmæssige.

4.2 Dosering og administration

Doseringen bør revideres, som følger:

Behandlingen skal begrænses til den laveste effektive dosis og den korteste varighed.

4.3 Kontraindikationer

Følgende kontraindikation bør revideres, som følger:

- **Meningeom eller anamnese med meningeom.**

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Der bør revideres en advarsel, som følger:

Meningeom:

Der er rapporteret om meningeomer (enkelte eller flere) i forbindelse med brug af nomegestrolacetat, især ved brug af høje doser og i længere tid (flere måneder til år). Patienter skal monitoreres for tegn og symptomer på meningeomer i henhold til klinisk praksis. Hvis en patient får diagnosticeret meningeom, skal enhver behandling indeholdende nomegestrolacetat stoppes af forsigtighedshensyn. Der er en vis evidens for, at meningeomrisikoen kan falde efter seponering af nomegestrolacetat.

4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkning bør revideres, som følger:

Systemorganklassen Benigne, maligne og uspecificerede tumorer: meningeom, hyppighed "sjældent".

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Følgende ordlyd bør tilføjes:

Meningeom

Baseret på resultater fra et fransk epidemiologisk kohortestudie er der observeret en kumulativ dosis-afhængig forbindelse mellem nomegestrolacetat og meningeom. Dette studie var baseret på data fra den franske sygesikring (SNDS – Système National des Données de Santé) og omfattede en population med 1.060.779 kvinder, der brugte 3,75-5 mg nomegestrolacetat tabletter. Incidensen af meningeom, der blev behandlet med kirurgi eller strålebehandling, blev sammenlignet mellem kvinder, der blev eksponeret for nomegestrolacetat (kumulativ dosis > 0,15 g), og kvinder, der blev eksponeret for nomegestrolacetat i meget let grad (kumulativ dosis ≤ 0,15 g)]. ~~Der blev set en sammenhæng mellem kumulativ dosis og respons.~~

Kumulativ dosis af nomegestrolacetat	Incidensrate (i patientår)	HRadj (95 % CI)^a
Let eksponering (≤ 0,15 g)	7,0/100.000	Ref.
Eksponering > 0,15 g	19,3/100.000	4,5 [3,5-5,7]
1,2 til 3,6 g	17,5/100.000	2,6 [1,8-3,8]
3,6 til 6 g	27,6/100.000	4,2 [2,7-6,6]
Mere end 6 g	91,5/100.000	12,0 [8,8-16,5]

^a *Justeret hazard ratio (HR) baseret på alder; kumulativ dosis og alder betragtet som tidsafhængige variabler*

En kumulativ dosis på 1,2 g for eksempel kan svare til 23 måneders behandling med 3,75 mg/dag i 14 dage hver måned.

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at <tage> <bruge> X

<Tag> <Brug> ikke X:

Følgende ordlyd bør revideres:

- Hvis du har meningeom eller nogensinde har fået diagnosticeret et meningeom (en tumor i vævslaget mellem hjernen og kraniet, som i de fleste tilfælde er godartet).

Advarsler og forsigtighedsregler

Følgende ordlyd bør revideres:

Brug af nomegestrolacetat er blevet sat i forbindelse med udvikling af en tumor i vævslaget mellem hjernen og kraniet, som i de fleste tilfælde er godartet (meningeom). Risikoen stiger især, hvis du bruger det i høje doser over længere tid (flere måneder til år). Hvis du får diagnosticeret meningeom, vil lægen stoppe din behandling med <Særnavn> (se afsnittet 'Tag ikke...'). Kontakt omgående lægen, hvis du bemærker symptomer såsom synsforstyrrelser (f.eks. dobbeltsyn eller sløret syn), høretab eller ringen for ørerne, tab af lugtesans, hovedpine, der bliver værre med tiden, hukommelsestab, krampeanfald, svaghed i arme eller ben.

4. Bivirkninger

Følgende bivirkning bør tilføjes eller revideres, som følger:

Brug af ~~chlormadinonacetat~~/nomegestrolacetat} er blevet sat i forbindelse med udvikling af en tumor i vævslaget mellem hjernen og kraniet, som i de fleste tilfælde er godartet (meningeom), især ved brug af høje doser og længerevarende brug (flere måneder til år). Hyppigheden er 'sjælden' (se afsnit 2 "advarsler og forsigtighedsregler").

▪ Produkter, der indeholder en lav dosis CMA (1-2 mg) og NOMAC (2,5 mg)

1. Lav dosis CMA (2 mg) - monoterapi:

Produktresumé

4.3 Kontraindikationer

Følgende kontraindikation bør indsættes eller revideres, som følger:

- **Meningeom eller anamnese med meningeom.**

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Følgende afsnit bør indsættes eller revideres, som følger:

Meningeom:

Der er rapporteret om meningeomer (enkelte eller flere) i forbindelse med brug af chlormadinonacetat, især ved brug af høje doser over længere tid (flere år). Patienter skal monitoreres for tegn og symptomer på meningeomer i henhold til klinisk praksis. Hvis en patient får diagnosticeret meningeom, skal enhver behandling indeholdende chlormadinonacetat stoppes af forsigtighedshensyn.

Der er en vis evidens for, at meningeomrisikoen kan falde efter seponering af chlormadinonacetat.

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at <tage> <bruge> X

<Tag> <Brug> ikke X:

Følgende ordlyd bør tilføjes eller revideres, som følger:

- Hvis du har meningeom eller nogensinde har fået diagnosticeret et meningeom (en tumor i vævslaget mellem hjernen og kraniet, som i de fleste tilfælde er godartet).

Advarsler og forsigtighedsregler

Følgende ordlyd bør tilføjes:

Brug af chlormadinonacetat er blevet sat i forbindelse med udvikling af en tumor i vævslaget mellem hjernen og kraniet, som i de fleste tilfælde er godartet (meningeom). Risikoen stiger især, hvis du bruger det i høje doser over længere tid (flere år). Hvis du får diagnosticeret meningeom, vil lægen stoppe din behandling med <Særnavn> (se afsnittet 'Tag ikke...'). Kontakt omgående lægen, hvis du bemærker symptomer såsom synsforstyrrelser (f.eks. dobbeltsyn eller sløret syn), høretab eller ringen for ørerne, tab af lugtesans, hovedpine, der bliver værre med tiden, hukommelsestab, krampeanfald, svaghed i arme eller ben.

2. Lav dosis af CMA (1 og 2 mg) - i kombination med ethinylestradiol:

Produktresumé

4.3 Kontraindikationer

Følgende sætning bør indsættes:

- **Meningeom eller anamnese med meningeom.**

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Der bør tilføjes en advarsel, som følger:

Meningeom:

Der er rapporteret om meningeomer (enkelte eller flere) i forbindelse med brug af chlormadinonacetat, især ved brug af høje doser og i længere tid (flere år). Patienter skal monitoreres for tegn og symptomer på meningeomer i henhold til klinisk praksis. Hvis en patient får diagnosticeret meningeom, skal enhver behandling indeholdende chlormadinonacetat stoppes af forsigtighedshensyn.

Der er en vis evidens for, at meningeomrisikoen kan falde efter seponering af chlormadinonacetat.

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at <tage> <bruge> X

<Tag> <Brug> ikke X:

Følgende ordlyd bør tilføjes:

- Hvis du har meningeom eller nogensinde har fået diagnosticeret et meningeom (en tumor i vævslaget mellem hjernen og kraniet, som i de fleste tilfælde er godartet).

Advarsler og forsigtighedsregler

Følgende ordlyd bør tilføjes:

Brug af chlormadinonacetat er blevet sat i forbindelse med udvikling af en tumor i vævslaget mellem hjernen og kraniet, som i de fleste tilfælde er godartet (meningeom).

Risikoen stiger især, hvis du bruger det i høje doser over længere tid (flere år). Hvis du får diagnosticeret meningeom, vil lægen stoppe din behandling med <Særnavn> (se afsnittet 'Tag ikke...'). Kontakt omgående lægen, hvis du bemærker symptomer såsom synsforstyrrelser (f.eks. dobbeltsyn eller sløret syn), høretab eller ringen for ørerne, tab af lugtesans, hovedpine, der bliver værre med tiden, hukommelsestab, krampeanfald, svaghed i arme eller ben.

3. Lav dosis af NOMAC (2,5 mg) - i kombination med østradiol:

Produktresumé:

4.3 Kontraindikationer

Kontraindikation bør opdateres, som følger:

- **Meningeom eller anamnese med meningeom.**

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Advarsel bør opdateres, som følger:

Meningeom:

Der er rapporteret om meningeomer (enkelte eller flere) i forbindelse med brug af nomegestrolacetat, især ved brug af høje doser og i længere tid (flere år). Patienter skal monitoreres for tegn og symptomer på meningeomer i henhold til klinisk praksis. Hvis en patient får diagnosticeret meningeom, skal enhver behandling indeholdende nomegestrolacetat stoppes af forsigtighedshensyn.

Der er en vis evidens for, at meningeomrisikoen kan falde efter seponering af nomegestrolacetat.

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at <tage> <bruge> X

<Tag> <Brug> ikke X:

Ordlyden bør revideres, som følger:

- Hvis du har meningeom eller nogensinde har fået diagnosticeret et meningeom (en tumor i vævslaget mellem hjernen og kraniet, som i de fleste tilfælde er godartet).

Advarsler og forsigtighedsregler

Advarsler og forsigtighedsregler bør revideres, som følger:

Brug af nomegestrolacetat er blevet sat i forbindelse med udvikling af en tumor i vævslaget mellem hjernen og kraniet, som i de fleste tilfælde er godartet (meningeom). Risikoen stiger især, hvis du bruger det i høje doser over længere tid (flere år). Hvis du får diagnosticeret meningeom, vil lægen stoppe din behandling med <Særnavn> (se afsnittet 'Tag ikke...'). Kontakt omgående lægen, hvis du bemærker symptomer såsom synsforstyrrelser (f.eks. dobbeltsyn eller sløret syn), høretab eller ringen for ørerne, tab af lugtesans, hovedpine, der bliver værre med tiden, hukommelsestab, krampeanfald, svaghed i arme eller ben.