

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Dydrogesteron/Estradiol wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Angesichts der Daten zum Risiko von Meningeomen aus der Literatur, Spontanberichten, einschließlich 2 Fällen, die auf einen zeitlichen Zusammenhang und Stabilisierung oder Verringerung des Tumorstadiums nach dem Absetzen des Arzneimittels hindeuten, und angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Dydrogesteron/Estradiol und Meningeomen zumindest für eine begründete Möglichkeit. Der PRAC ist zu dem Schluss gekommen, dass die Produktinformation von estradiol-/dydrogesteronhaltigen Arzneimitteln entsprechend geändert werden sollte.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Dydrogesteron/Estradiol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Dydrogesteron/Estradiol enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist unterstrichen und fett, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.3

Folgende Gegenanzeige(n) sollte(n) hinzugefügt werden:

- **Meningeom oder Meningeom in der Anamnese.**

- Abschnitt 4.4:

Unterabschnitt „Situationen, die eine Überwachung erfordern“:

Die Patientinnen sollten engmaschig überwacht werden, wenn eine der folgenden Situationen bzw. Erkrankungen vorliegt oder früher vorlag bzw. sich während einer Schwangerschaft oder einer zurückliegenden Hormonbehandlung verschlechtert hat. Es sollte in Betracht gezogen werden, dass diese Situationen während einer Therapie mit XXX erneut auftreten oder sich verschlechtern können, im Besonderen:

~~–Meningiom~~

[...]

Meningeom

In Verbindung mit der Anwendung von [xxx] wurde über das Auftreten von Meningeomen (einzelne und multiple) berichtet. Die Patientinnen sollten gemäß der klinischen Praxis auf Anzeichen und Symptome von Meningeomen überwacht werden. Wenn bei einer Patientin ein Meningeom diagnostiziert wird, müssen alle [XXX]-haltigen Behandlungen abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.3). Nach dem Abbruch der Behandlung wurde ein Schrumpfen des Tumors beobachtet.

Packungsbeilage

- X darf nicht <eingenommen> <angewendet> werden:
 - **wenn Sie ein Meningeom haben oder jemals bei Ihnen ein Meningeom festgestellt wurde (ein im Allgemeinen gutartiger Tumor der Gewebeschicht, die sich zwischen Gehirn und Schädel befindet).**

[...]

Wenn eine der oben genannten Krankheiten während der Einnahme von XXX erstmalig auftritt, beenden Sie bitte sofort die Behandlung und suchen Sie unverzüglich Ihren Arzt auf.

- Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Besondere Sorgfalt bei der Einnahme von XXX

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie die Behandlung beginnen, wenn Sie jemals von einem der nachfolgend aufgeführten Probleme betroffen waren, da diese während der Behandlung mit XXX wieder auftreten oder sich

verschlimmern können. In diesem Fall sollten Sie Ihren Arzt häufiger zur Durchführung von Kontrolluntersuchungen aufsuchen:

[...]

• ~~Hirntumor, der durch den Gestagenspiegel im Blut beeinflusst werden kann (*Meningiom*)~~

Meningeom

Die Anwendung von [xxx] wurde mit der Entstehung eines im Allgemeinen gutartigen Tumors der Gewebeschicht, die sich zwischen Gehirn und Schädel befindet, in Verbindung gebracht (Meningeom). Wenn bei Ihnen ein Meningeom festgestellt wird, wird Ihr Arzt Ihre Behandlung mit <Name (Phantasiebezeichnung) des Arzneimittels> abbrechen (siehe Abschnitt ‚...darf nicht eingenommen werden‘). Wenn Sie folgenden Symptome bemerken, müssen Sie sofort Ihren Arzt informieren: Sehstörungen (z. B. Doppeltsehen oder Verschwommensehen), Hörverlust oder ein Klingeln in den Ohren, Verlust des Geruchssinns, stetig schlimmer werdende Kopfschmerzen, Gedächtnisverlust, Krampfanfälle oder Schwächegefühl in Ihren Armen oder Beinen.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juli 2024
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	09. September 2024
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	07. November 2024