

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων
άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την οιστραδιόλη (εκτός από κρέμα/αλοιφή/γαλάκτωμα για εφαρμογή στην περιοχή των γυναικείων γεννητικών οργάνων), τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο μεταφοράς οιστραδιόλης σε παιδιά και κατοικίδια που αναφέρεται από τη βιβλιογραφία, από αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων περιπτώσεων με κοντινή χρονική σχέση, θετική αποπρόκληση ή/και επαναπρόκληση και ενόψει ενός εύλογου μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι, με τη χορήγηση εκνεφώματος/γέλης οιστραδιόλης για διαδερμική χρήση, μπορεί να προκύψει ακούσια μεταφορά οιστραδιόλης σε παιδιά και κατοικίδια. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος του εκνεφώματος/της γέλης που περιέχει οιστραδιόλη για διαδερμική χρήση πρέπει να τροποποιηθούν ώστε να περιλαμβάνουν προειδοποίηση για τους επαγγελματίες υγείας και τους ασθενείς.

Λεπτομερής επεξήγηση των σημείων διαφοροποίησης από τις συστάσεις της PRAC

Η CMDh έλαβε υπόψη ότι οι σχετικές διατάξεις της Κοινοτικής Οδηγίας 2001/83 και του Κοινοτικού Κανονισμού 726/2004 δεν περιλαμβάνουν αναφορές στα περιεχόμενα της περίληψης χαρακτηριστικών προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης για συστάσεις/προειδοποιήσεις σχετικά με τις επιπτώσεις ενός φαρμακευτικού προϊόντος στα ζώα. Ως εκ τούτου δεν αναμένεται οι πληροφορίες σχετικά με τους κινδύνους ενός φαρμακευτικού προϊόντος ανθρώπινης χρήσης στα ζώα να συμπεριληφθούν στις πληροφορίες προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων ανθρώπινης χρήσης.

Η CMDh συμφώνησε ότι οι πληροφορίες στην περίληψη χαρακτηριστών προϊόντος, στην επισήμανση και στο φύλλο οδηγιών χρήσης πρέπει να περιορίζονται στο σκοπό τους που είναι να αποτελούν τη βάση των πληροφοριών για τον τρόπο χρήσης ενός φαρμακευτικού προϊόντος με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα στους ανθρώπους. Η CMDh έχει επομένως αναθεωρήσει τα επιστημονικά συμπεράσματα αφαιρώντας τις αναφορές στα ζώα συντροφιάς.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο μεταφοράς οιστραδιόλης σε παιδιά που αναφέρεται από τη βιβλιογραφία, από αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων περιπτώσεων με κοντινή χρονική σχέση, θετική αποπρόκληση ή/και επαναπρόκληση και ενόψει ενός εύλογου μηχανισμού δράσης, η CMDh θεωρεί ότι, με τη χορήγηση εκνεφώματος/γέλης οιστραδιόλης για διαδερμική χρήση, μπορεί να προκύψει ακούσια μεταφορά οιστραδιόλης σε παιδιά. Η CMDh κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος του εκνεφώματος/της γέλης που περιέχει οιστραδιόλη για διαδερμική χρήση πρέπει να τροποποιηθούν ώστε να περιλαμβάνουν προειδοποίηση για τους επαγγελματίες υγείας και τους ασθενείς.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την οιστραδιόλη (εκτός από κρέμα/αλοιφή/γαλάκτωμα για εφαρμογή στην περιοχή των γυναικείων γεννητικών οργάνων), η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) οιστραδιόλη (εκτός από κρέμα/αλοιφή/γαλάκτωμα για εφαρμογή στην περιοχή των γυναικείων γεννητικών οργάνων) παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν οιστραδιόλη (εκτός από κρέμα/αλοιφή/γαλάκτωμα για εφαρμογή στην περιοχή των γυναικείων γεννητικών οργάνων) και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας

κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.2

Θα πρέπει να πραγματοποιηθεί τροποποίηση ή προσθήκη της διατύπωσης για τα εκνεφώματα οιστραδιόλης και τις γέλες οιστραδιόλης ως εξής:

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι τα παιδιά δεν πρέπει να έρχονται σε επαφή με την περιοχή του σώματος όπου πραγματοποιήθηκε ψεκασμός/εφαρμογή του εκνεφώματος/της γέλης οιστραδιόλης (βλ. παράγραφο 4.4).

- Παράγραφος 4.4

Πρέπει να πραγματοποιηθεί τροποποίηση ή προσθήκη προειδοποίησης για τα εκνεφώματα οιστραδιόλης και τις γέλες οιστραδιόλης ως εξής:

Πιθανή μεταφορά οιστραδιόλης σε παιδιά

Το εκνέφωμα/η γέλη οιστραδιόλης μπορεί να μεταφερθεί κατά λάθος σε παιδιά από την περιοχή του δέρματος όπου ψεκάζεται/εφαρμόζεται το προϊόν.

Έχουν καταγραφεί αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος σχετικά με διόγκωση μαστών και εμφάνιση μαζών στους μαστούς κοριτσιών προεφηβικής ηλικίας, πρώιμη εφηβεία, γυναικομαστία και μάζες στους μαστούς αγοριών προεφηβικής ηλικίας μετά από ακούσια δευτερογενή έκθεση σε εκνέφωμα/γέλη οιστραδιόλης. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η πάθηση απέδραμε με τη διακοπή της έκθεσης στην οιστραδιόλη.

Πρέπει να δίνονται οδηγίες στους ασθενείς:

- **να μην επιτρέπουν σε άλλους, ειδικά σε παιδιά, να έρχονται σε επαφή με την εκτεθειμένη περιοχή του δέρματος και να καλύπτουν το σημείο εφαρμογής με ρούχα, εάν είναι απαραίτητο. Σε περίπτωση επαφής, το δέρμα του παιδιού πρέπει να πλένεται με σαπούνι και νερό το συντομότερο δυνατό.**
- **να συμβουλευούνται ιατρό σε περίπτωση σημείων και συμπτωμάτων [ανάπτυξη μαστών ή άλλες αλλαγές των χαρακτηριστικών (βιολογικού) φύλου] σε παιδί που μπορεί να έχει εκτεθεί κατά λάθος σε εκνέφωμα/γέλη οιστραδιόλης.**

Φύλλο οδηγιών χρήσης

- Παράγραφος 2

Παιδιά

Το εκνέφωμα/η γέλη οιστραδιόλης μπορεί να μεταφερθεί κατά λάθος από το δέρμα σε άλλα άτομα. Μην επιτρέπετε σε άλλους, ειδικά σε παιδιά, να έρχονται σε επαφή με την εκτεθειμένη περιοχή του δέρματός σας και καλύπτετε την περιοχή, εάν χρειάζεται, αφού στεγνώσει το εκνέφωμα/η γέλη. Εάν ένα παιδί έρθει σε επαφή με την περιοχή του δέρματος όπου

ψεκάστηκε/εφαρμόστηκε η οιστραδιόλη, πλύνετε το δέρμα του παιδιού με σαπούνι και νερό το συντομότερο δυνατό. Λόγω της μεταφοράς της οιστραδιόλης, τα μικρά παιδιά μπορεί να παρουσιάσουν μη αναμενόμενα σημεία εφηβείας (για παράδειγμα, διόγκωση μαστών). Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα συμπτώματα θα εξαφανιστούν όταν τα παιδιά σταματήσουν να εκτίθενται σε εκνέφωμα/γέλη οιστραδιόλης.

Επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε σημεία και συμπτώματα [ανάπτυξη μαστών ή άλλες αλλαγές των χαρακτηριστικών (βιολογικού) φύλου] σε παιδί που μπορεί να έχει εκτεθεί κατά λάθος σε εκνέφωμα/γέλη οιστραδιόλης.

- Παράγραφος 3

Μην επιτρέπετε σε άλλα άτομα να αγγίζουν την περιοχή του δέρματος όπου ψεκάστηκε/εφαρμόστηκε το εκνέφωμα/η γέλη έως ότου στεγνώσει το εκνέφωμα/η γέλη, και καλύψτε με ρούχα, εάν είναι απαραίτητο.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Επανεγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Μάιος 2022
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	6 Ιουνίου 2022
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	5 Αυγούστου 2022