

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for promestrien (creme og vaginalkapsler) er der nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Set i lyset af tilgængelige data om overfølsomhed fra spontane rapporter, herunder i nogle tilfælde en positiv *de-challenge*, anser PRAC det for at være i det mindste rimeligt muligt, at der er en kausalt forhold mellem promestrien (creme og vaginalkapsler) og overfølsomhed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for præparater, der indeholder promestrien (creme og vaginalkapsler), skal ændres i henhold hertil.

Set i lyset af tilgængelige data om vulvovaginal pruritus fra spontane rapporter, herunder nogle tilfælde med et tæt tidsmæssigt forhold, en positiv *de-challenge* og en positiv *rechallenge*, anser PRAC det for at være i det mindste rimeligt sandsynligt, at der er et kausalt forhold mellem promestrien (creme og vaginalkapsler) og vulvovaginal pruritus. PRAC konkluderede, at produktinformationen for præparater, der indeholder promestrien (creme og vaginalkapsler), skal ændres i henhold hertil.

Set i lyset af tilgængelige data om vulvovaginal brændende fornemmelse, vulvovaginalt ubehag, vulvovaginale smerter, udflåd fra skeden fra spontane rapporter, herunder nogle tilfælde med et tæt tidsmæssigt forhold, en positiv *de-challenge* og en positiv *rechallenge*, anser PRAC det for at være i det mindste rimeligt sandsynligt, at der er et kausalt forhold mellem promestrien (creme og vaginalkapsler) og vulvovaginal brændende fornemmelse, vulvovaginale smerter, udflåd fra skeden. PRAC konkluderede, at produktinformationen for præparater, der indeholder promestrien (creme og vaginalkapsler), skal ændres i henhold hertil.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for promestrien (creme og vaginalkapsler) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder promestrien (creme og vaginalkapsler), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende promestrien (creme og vaginalkapsler) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøgeren/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

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

Produktresumé

For creme og vaginalkapsler

Pkt. 4.8.

Den følgende bivirkning skal ændres under systemorganklassen Immunsystemet med en hyppighed på meget sjældent:

Allergi **Overfølsomhed (f.eks. udslæt, eksem, anafylaktisk reaktion)**

De følgende bivirkninger skal tilføjes under systemorganklassen Det reproduktive system og mammae med en hyppighed på meget sjældent:

Vulvovaginal pruritus

Den/de følgende bivirkning(er) under systemorganklassen Hud og subkutane væv skal fjernes:

~~Meget sjældent: Pruritus på applikationsstedet~~

Den/de følgende bivirkning(er) skal tilføjes under systemorganklassen Det reproduktive system og mammae med en hyppighed på ikke kendt:

Vulvovaginal brændende fornemmelse, vulvovaginalt ubehag, vulvovaginale smerter, udflåd fra skeden

Indlægseddell

For creme og vaginalkapsler

Punkt 4

De følgende bivirkninger skal ændres:

Hyppighed meget sjældent: Allergi **Allergiske reaktioner: (f.eks. udslæt, eksem, svær allergisk reaktion)**

Hyppighed meget sjældent: Kløe **i skeden/vulva**

De følgende bivirkninger skal tilføjes:

Hyppighed ikke kendt: **Brændende fornemmelse i skeden/vulva, ubehag i skeden/vulva, smerter i skeden/vulva, udflåd fra skeden**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde december 2021
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	31. januar 2022
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	31. marts 2022