

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 Promestrien (Creme und Vaginalkapseln) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der vorliegenden Daten aus Spontanmeldungen über Überempfindlichkeit, einschließlich einiger Fälle von Abklingen nach Absetzen der Behandlung, ist der PRAC der Ansicht, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Promestrien (Creme und Vaginalkapseln) und Überempfindlichkeit zumindest eine denkbare Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Promestrien (Creme und Vaginalkapseln) enthalten, entsprechend geändert werden sollte.

In Anbetracht der vorliegenden Daten aus Spontanmeldungen über vulvovaginalen Pruritus, die in einigen Fällen einen engen zeitlichen Zusammenhang mit der Behandlung, ein Abklingen nach Absetzen und/oder ein erneutes Auftreten nach Wiederaufnahme der Behandlung einschließen, ist der PRAC der Ansicht, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Promestrien (Creme und Vaginalkapseln) und Pruritus zumindest eine denkbare Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Promestrien (Creme und Vaginalkapseln) enthalten, entsprechend geändert werden sollte.

In Anbetracht der vorliegenden Daten aus Spontanmeldungen über brennendes Gefühl im Vulvovaginalbereich, vulvovaginale Beschwerden, Schmerzen im Vulvovaginalbereich und vaginalen Ausfluss, die in einigen Fällen einen engen zeitlichen Zusammenhang mit der Behandlung, ein Abklingen nach Absetzen und/oder ein erneutes Auftreten nach Wiederaufnahme der Behandlung einschließen, ist der PRAC der Ansicht, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Promestrien (Creme und Vaginalkapseln) und brennendem Gefühl im Vulvovaginalbereich, vulvovaginalen Beschwerden, Schmerzen im Vulvovaginalbereich sowie vaginalem Ausfluss zumindest eine denkbare Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Promestrien (Creme und Vaginalkapseln) enthalten, entsprechend geändert werden sollte.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen 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 Promestrien (Creme und Vaginalkapseln) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Promestrien (Creme und Vaginalkapseln) enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Promestrien (Creme und Vaginalkapseln) enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh, diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend 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

Für Creme und Vaginalkapseln

Abschnitt 4.8.

Folgende Nebenwirkung unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Immunsystems“ mit der Häufigkeit „sehr selten“ ist zu ändern:

Allergie **Überempfindlichkeit (z. B. Ausschlag, Ekzem, anaphylaktische Reaktion)**

Folgende Nebenwirkungen sind unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse“ mit der Häufigkeit „sehr selten“ aufzunehmen:

Vulvovaginaler Pruritus

Folgende Nebenwirkung(en) unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes“ ist(sind) zu entfernen:

~~Sehr selten: Pruritus an der Applikationsstelle~~

Folgende Nebenwirkung(en) ist(sind) unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ aufzunehmen:

brennendes Gefühl im Vulvovaginalbereich, vulvovaginale Beschwerden, Schmerzen im Vulvovaginalbereich, vaginaler Ausfluss

Packungsbeilage:

Für Creme und Vaginalkapseln

Abschnitt 4

Folgende Nebenwirkungen sind zu ändern:

Häufigkeit „sehr selten“: Allergie **Allergische Reaktionen (z. B. Ausschlag, Ekzem, schwere allergische Reaktion)**

Häufigkeit „sehr selten“: Jucken **der Vagina/Vulva**

Folgende Nebenwirkungen sind aufzunehmen:

Häufigkeit „nicht bekannt“: **brennendes Gefühl der Vagina/Vulva, Beschwerden der Vagina/Vulva, Schmerzen der Vagina/Vulva, vaginaler Ausfluss**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung der Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Dezember 2021
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	31. Januar 2022
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	31. März 2022