

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmaco vigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per promestriene (crema e capsule vaginali), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

In considerazione dei dati disponibili da segnalazioni spontanee sull'ipersensibilità, compresi in alcuni casi un de-challenge positivo, il PRAC ritiene che una relazione causale tra promestriene (crema e capsule vaginali) e l'ipersensibilità sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti promestriene (crema e capsule vaginali) debbano essere modificati di conseguenza.

In considerazione dei dati disponibili da segnalazioni spontanee sul prurito vulvovaginale, compresi in alcuni casi una stretta relazione temporale, un de-challenge positivo e un re-challenge positivo, il PRAC ritiene che una relazione causale tra promestriene (crema e capsule vaginali) e il prurito vulvovaginale sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti promestriene (crema e capsule vaginali) debbano essere modificati di conseguenza.

In considerazione dei dati disponibili da segnalazioni spontanee sulla sensazione di bruciore vulvovaginale, fastidio vulvovaginale, dolore vulvovaginale e secrezioni vaginali, comprendenti in alcuni casi una stretta relazione temporale, un de-challenge positivo e un re-challenge positivo, il PRAC ritiene che una relazione causale tra promestriene (crema e capsule vaginali) e la sensazione di bruciore vulvovaginale, fastidio vulvovaginale, dolore vulvovaginale e secrezioni vaginali sia almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti promestriene (crema e capsule vaginali) debbano essere modificati di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su promestriene (crema e capsule vaginali), il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti promestriene (crema e capsule vaginali) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti promestriene (crema e capsule vaginali) fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale.

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Per crema e capsule vaginali

Paragrafo 4.8.

La seguente reazione avversa deve essere modificata nella classe sistemica Patologie del sistema immunitario con una frequenza molto raro:

Allergia **Iipersensibilità (ad es. eruzione, eczema, reazione anafilattica)**

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nella classe sistemica Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella con una frequenza molto raro:

Prurito vulvovaginale

La seguente reazione avversa nella classe sistemica Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo deve essere rimossa:

~~Molto raro: prurito nella sede di applicazione~~

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte nella classe sistemica Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella con una frequenza non nota:

Sensazione di bruciore vulvovaginale, fastidio vulvovaginale, dolore vulvovaginale, secrezioni vaginali

Foglio illustrativo

Per crema e capsule vaginali

Paragrafo 4

Le seguenti reazioni avverse devono essere corrette:

Frequenza Molto raro: Allergia **Reazioni allergiche (ad es. eruzione, eczema, grave reazione allergica)**

Frequenza Molto raro: Prurito **della vagina/vulva**

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte:

Frequenza non nota: **Sensazione di bruciore della vagina/vulva, fastidio alla vagina/vulva, dolore vaginale/vulvare, secrezione vaginale**

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh	Riunione del CMDh di dicembre 2021
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	31 gennaio 2022
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	31 marzo 2022