

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para estradiol (excepto crema/bálsamo/emulsión para aplicación en la zona genital femenina), las conclusiones científicas son las siguientes:

Explicación detallada de los motivos de las diferencias de la recomendación del PRAC

El CMDh ha tenido en cuenta que las disposiciones pertinentes de la Directiva 2001/83 y el Reglamento 726/2004 no incluyen ninguna referencia al contenido de la ficha técnica, el etiquetado y el prospecto sobre preocupaciones/advertencias en el contexto del impacto de un medicamento en los animales. En principio, no está previsto que la información sobre los riesgos en animales se incluya en la información del producto de los medicamentos de uso humano.

El CMDh acordó que la información en la ficha técnica, el etiquetado y el prospecto debe limitarse a su objetivo, que debe ser la base de la información para usar el medicamento de forma segura y eficaz en seres humanos. Por esta razón, el CMDh ha revisado las conclusiones científicas para eliminar las referencias a los animales de compañía.

A la vista de los datos disponibles sobre el riesgo de transferencia de estradiol a niños notificados en la bibliografía, los informes espontáneos que incluyen, en algunos casos, una estrecha relación temporal, una recuperación tras la retirada del medicamento (retirada positiva) y una recurrencia tras su reintroducción (re-exposición positiva) y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que puede producirse una transferencia no intencionada de estradiol a niños con el uso del spray/gel de estradiol transdérmico. El PRAC concluyó que la información del producto que contiene estradiol en forma de spray/gel para uso transdérmico debería modificarse para incluir una advertencia para los profesionales sanitarios y los pacientes.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para estradiol (excepto crema/bálsamo/emulsión para aplicación en la zona genital femenina), el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) estradiol (excepto crema/bálsamo/emulsión para aplicación en la zona genital femenina) no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen estradiol (excepto crema/bálsamo/emulsión para aplicación en la zona genital femenina) y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.2

El texto debe modificarse o añadirse para sprays y geles de estradiol de la siguiente manera:

Se debe informar a las pacientes de que los niños no deben entrar en contacto con la zona del cuerpo en la que se ha pulverizado/aplicado estradiol spray/gel (ver sección 4.4).

- Sección 4.4

Debe modificarse o añadirse una advertencia para aerosoles y geles de estradiol como sigue:

Posible transferencia de estradiol a niños

El estradiol en aerosol/gel puede transferirse accidentalmente a los niños desde la zona de la piel en la que se pulverizó/aplicó.

Se han notificado casos post-comercialización de aparición de mamas incipientes y masas mamarias en mujeres prepúberes, pubertad precoz, ginecomastia y masas mamarias en varones prepúberes tras una exposición secundaria no intencionada al estradiol en spray/gel. En la mayoría de los casos, la situación se resolvió con la eliminación de la exposición al estradiol.

Se debe informar a los pacientes para que:

- **no permitan que otras personas, especialmente los niños, entren en contacto con la zona expuesta de la piel y para que cubran el lugar de aplicación con ropa si es necesario. En caso de contacto, la piel del niño debe lavarse con agua y jabón lo antes posible.**
- **consultar a un médico en caso de que aparezcan signos y síntomas (desarrollo de las mamas u otros cambios sexuales) en un niño que pueda haber estado expuesto accidentalmente al estradiol en spray/gel.**

Prospecto

- Sección 2

Niños

El estradiol en spray/gel puede transferirse accidentalmente de la piel a otras personas. No permita que otras personas, especialmente los niños, entren en contacto con la zona expuesta de su piel y cubra la zona, si es necesario, después de que el spray/gel se haya secado. Si un niño entra en contacto con la zona de la piel donde se ha pulverizado/aplicado estradiol, lávele la piel con agua y jabón lo antes posible. Debido a la transferencia de estradiol, los niños pequeños pueden mostrar signos de pubertad no esperados (por ejemplo, la aparición de los senos). En la mayoría de los casos los síntomas desaparecerán cuando los niños dejen de estar expuestos al estradiol en spray/gel.

Póngase en contacto con su médico si observa cualquier signo o síntoma (desarrollo de las mamas u otros cambios sexuales) en un niño que pueda haber estado expuesto accidentalmente al estradiol en spray/gel.

- Sección 3

No permita que otras personas toquen la zona de la piel en la que se ha rociado/aplicado el spray/gel hasta que éste se haya secado y cúbralo con ropa si es necesario.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Readopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de mayo 2022
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	06/06/2022
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	05/08/2022