

III lisa

Ravimiteabe asjakohaste lõikude muudatused

Märkus:

Need muudatused ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehe asjakohastes lõikudes on esildismenetluse tulemus.

Liikmesriigi pädev asutus võib vajadusel ravimiteavet järgnevalt kaasajastada koostöös viidatava liikmesriigiga, vastavalt direktiivi 2001/83/EC III jaotise 4. peatükis ettenähtud korrale.

Ravimiteabe asjakohaste lõikude muudatused

Lisas I nimetatud ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt inimravimite komitee arvamusele täiendada (lisada, asendada või kustutada tekst vastavalt vajadusele) allpool toodud kokkulepitud sõnastuses:

▪ **Suurtes annustes kloormadinooni (5...10 mg) ja nomegestrooli (3,75...5 mg) sisaldavad ravimid**

1. Suurtes annustes kloormadinooni (5...10 mg) ja nomegestrooli (3,75...5 mg) sisaldavad ravimid- monoterapia:

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.1 Näidustused

See lõik peab sisaldama:

[Kloormadinooni/nomegestrooli] kasutamine eelpool nimetatud näidustustel on lubatud vaid juhul, kui puuduvad muud sobilikud ravivõimalused.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamise lõiku tuleb täiendada järgmiselt:

[Kloormadinooni/nomegestrooli] ravi korral tuleb kasutada madalaimat efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul.

4.3 Vastunäidustused

Lisada tuleb järgmine vastunäidustus:

- ***Meningioom või meningioom anamneesis.***

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Lisada tuleb järgmine hoiatus:

Meningioom:

Seoses [Kloormadinooni/nomegestrooli] kasutamisega, eriti suurtes annustes ja pikaajalisel kasutamisel (mitu kuud kuni aastat), on teatatud meningioomide (ühe- ja mitmekoldelised) esinemisest. Patsiente tuleb jälgida meningioomi nähtude ja sümptomite suhtes vastavalt kliinilisele praktikale. Kui patsiendil diagnoositakse meningioom, tuleb ettevaatusabinõuna lõpetada ravi mis tahes [kloormadinooni/nomegestrooli] sisaldava ravimiga. On tõendeid, et meningioomi risk võib pärast [kloormadinooni/nomegestrooli] ravi lõpetamist väheneda.

4.8 Kõrvaltoimed

Järgmised kõrvaltoimed tuleb lisada või üle vaadata:

Organsüsteemi klass Hea-,pahaloomulised ja täpsustamata kasvaja: meningioom sagedusega "harv".

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Lisada tuleb tekst järgmises sõnastuses:

Meningioom

Põhinedes Prantsusmaa emideemioloogilise kohortuuringu tulemustele, täheldati [kloormadinooni/nomegestrooli] kasutamise ja meningioomi tekke vahel kumulatiivset annusest sõltuvat seost. See uuring põhines Prantsusmaa Tervisekindlustuse (SNDS – *Système National des Données de Santé*) andmetel ning hõlmas vastavalt 828 499 naist, kes kasutasid 2...10 mg kloormadinoonatsetaati sisaldavaid tablette ja 1 060 779 naist, kes kasutasid 3,75...5 mg nomegestrooli sisaldavaid tablette. Opereeritud või kiiritusravi saanud meningioomi esinemissagedust võrreldi naistel, kes kasutasid [kloormadinoonatsetaati (kumulatiivne annus >0,36 g)/ nomegestroolatsetaati kumulatiivne annus >0,15 g)] suuremas annuses ja naistel, kes kasutasid väiksemaid annuseid [kloormadinoonatsetaati (kumulatiivne annus ≤0,36 g)/ nomegestroolatsetaati kumulatiivne annus ≤0,15 g)]. Täheldati kumulatiivset seost annuse ja ravivastuse vahel.

[Kloormadinoon]

Kloormadinoonatsetaadi kumulatiivne annus	Esinemissagedus (patsiendiaastates)	Kohandatud HR (95% CI)^a
Madalam annus (≤0,36 g)	6,8/100 000	Ref.
Annus > 0,36 g	18,5/100 000	4,4 [3,4...5,8]
1,44 kuni 2,88 g	11,3/100 000	2,6 [1,4...4,7]
2,88 kuni 5,76 g	12,4/100 000	2,5 [1,5...4,2]
5,76 kuni 8,64 g	23,9/100 000	3,8 [2,3...6,2]
Rohkem kui 8,64 g	47,0/100 000	6,6 [4,8...9,2]

^a Vanusel põhinev riskitiheduste suhe (HR, Hazard Ratio); kumulatiivne annus ja vanus, mida käsitleti kui ajast sõltuvaid muutujaid

Näiteks võib 1,44 g kumulatiivne annus võrduda 5 kuu pikkuse raviga annuses 10 mg/ööpäevas.

[Nomegestrool]

Kumulatiivne nomegestroolatsetaadi annus	Esinemissagedus (patsiendiaastates)	Kohandatud HR (95% CI)^a
Madalam annus (≤0,15 g)	7,0/100 000	Ref.
Annus kuni > 0,15 g	19,3/100 000	4,5 [3,5...5,7]
1,2 kuni 3,6 g	17,5/100 000	2,6 [1,8...3,8]
3,6 kuni 6 g	27,6/100 000	4,2 [2,7...6,6]
Rohkem kui 6 g	91,5/100 000	12,0 [8,8...16,5]

^a Vanusel põhinev kohandatud riskitiheduste suhe (HR, Hazard Ratio); kumulatiivne annus ja vanus, mida käsitleti kui ajast sõltuvaid muutujaid

[Nomegestrooli suur annus 5 mg- monoterapia]:

Näiteks võib 1,2 g kumulatiivne annus võrduda 18 kuu pikkuse raviga annuses 5 mg/ööpäevas iga kuu 14 päeva jooksul.

[Nomegestrooli suur annus 3,75 mg- monoterapia]:

Näiteks võib 1,2 g kumulatiivne annus võrduda 23 kuu pikkuse raviga annuses 3,755 mg/ööpäevas iga kuu 14 päeva jooksul.

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne X'i <võtmist> <kasutamist>

X'i ei tohi <võtta> <kasutada>:

Lisada tuleb järgmine teave:

- Kui teil on meningioom või teil on kunagi varem diagnoositud meningioom (aju ja kolju vahelise koekihi üldjuhul healoomuline kasvaja).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Lisada tuleb järgmine teave:

[Kloormadinooni/nomegestrooli] kasutamist on seostatud aju ja kolju vahelise koekihi üldjuhul healoomulise kasvaja (meningioom) tekkega. Risk suureneb eriti, kui te kasutate seda pikaajaliselt (mitmed kuud kuni aastad). Kui teil diagnoositakse meningioom, lõpetab teie arst ravi <Ravimi väljamõeldud nimetus> (vt lõik '<Ravimi väljamõeldud nimetus> ei tohi <võtta> ...'). Kui te märkate mis tahes sümptomeid, nagu nägemishäired (nt topelnägemine või hägune nägemine), kuulmiskadu või helin kõrvades, lõhnatundlikkuse kadu, aja jooksul süvenevad peavalud, mälu kaotus, krambihood, käte või jalgade nõrkus, teatage sellest kohe oma arstile.

4: Võimalikud kõrvaltoimed

Järgmised kõrvaltoimed tuleb lisada või üle vaadata:

[Kloormadinooni/nomegestrooli] kasutamist on seostatud aju ja kolju vahelise koekihi üldjuhul healoomulise kasvaja (meningioom) tekkega, eriti suurte annuste pikaajalisel (mitmed kuud kuni aastad) kasutamisel esinemissagedusega "harv" (vt lõik 2 "Hoiatused ja ettevaatusabinõud).

2. Nomegestrooli suur annus (3,75 mg) – kombinatsioonis östradiooliga:

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.1 Näidustused

See lõik tuleb üle vaadata:

Nomegestrooli kasutamine kombinatsioonis östradiooliga eelpool nimetatud näidustustel on lubatud vaid juhul, kui puuduvad muud sobilikud ravivõimalused.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamise lõiku tuleb täiendada järgmiselt:

Kasutada tuleb madalaimat efektiivset annust võimalikult lühikese aja jooksul.

4.3 Vastunäidustused

Lisada tuleb järgmine vastunäidustus:

- **Meningioom või meningioom anamneesis.**

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Lisada tuleb järgmine hoiatus:

Meningioom:

Seoses nomegestroolatsetaadi kasutamisega, eriti suurtes annustes ja pikaajalisel kasutamisel (mitu kuud kuni aastat), on teatatud meningioomide (ühe- ja mitmekordelised) esinemisest. Patsiente tuleb jälgida meningioomi nähtude ja sümptomite suhtes vastavalt kliinilisele praktikale.

Kui patsiendil diagnoositakse meningioom, tuleb ettevaatusabinõuna lõpetada ravi mis tahes nomegestroolatsetaati sisaldava ravimiga.

On tõendeid, et meningioomi risk võib pärast nomegestroolatsetaadiga ravi lõpetamist väheneda.

4.8 Kõrvaltoimed

Järgmised kõrvaltoimed tuleb lisada või üle vaadata:

Organsüsteemi klass Hea-,pahaloomulised ja täpsustamata kasvaja: meningioom sagedusega "harv".

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Lisada tuleb tekst järgmises sõnastuses:

Meningioom

Põhinedes Prantsusmaa emidemioloogilise kohortuuringu tulemustele, täheldati nomegestroolatsetaadi kasutamise ja meningioomi tekke vahel kumulatiivset annusest sõltuvat seost. See uuring põhines Prantsusmaa Tervisekindlustuse (SNDS – Système National des Données de Santé) andmetel ning hõlmas 1 060 779 naist, kes kasutasid 3,75...5 mg nomegestroolatsetaati sisaldavaid tablette. Opereeritud või kiiritusravi saanud meningioomi esinemissagedust võrreldi naistel, kes kasutasid nomegestroolatsetaati suuremas annuses (kumulatiivne annus >0,15 g)] ja naistel, kes kasutasid nomegestroolatsetaati väiksemas annuses (kumulatiivne annus ≤0,15 g)]. Täheldati kumulatiivset seost annuse ja ravivastuse vahel.

Kumulatiivne nomegestroolatsetaadi annus	Esinemissagedus (patsiendiaastates)	Kohandatud HR (95% CI)^a
Madalam annus ($\leq 0,15$ g)	7,0/100000	Ref.
Annus kuni > 0.15 g	19,3/100000	4,5 [3,5...5,7]
1,2 kuni 3,6 g	17,5/100000	2,6 [1,8...3,8]
3,6 kuni 6 g	27,6/100000	4,2 [2,7...6,6]
Rohkem kui 6 g	91,5/100000	12,0 [8,8...16,5]

^a Vanusel põhinev kohandatud riskitiheduste suhe (HR, Hazard Ratio); kumulatiivne annus ja vanus, mida käsitleti kui ajast sõltuvaid muutujaid

Näiteks võib 1,2 g kumulatiivne annus võrduda 23 kuu pikkuse raviga annuses 3,755 mg/ööpäevas iga kuu 14 päeva jooksul.

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne X'i <võtmist> <kasutamist>

X'i ei tohi <võtta> <kasutada>:

Lisada tuleb järgmine teave:

- Kui teil on meningioom või teil on kunagi varem diagnoositud meningioom (aju ja kolju vahelise koekihi üldjuhul healoomuline kasvaja).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Lisada tuleb järgmine teave:

Nomegestroolatsetaadi kasutamist on seostatud aju ja kolju vahelise koekihi üldjuhul healoomulise kasvaja (meningioom) tekkega. Risk suureneb eriti, kui te kasutate seda suurtes annustes pikaajaliselt (mitmed kuud kuni aastad). Kui teil diagnoositakse meningioom, lõpetab teie arst ravi <Ravimi väljamõeldud nimetus> (vt lõik '<Ravimi väljamõeldud nimetus> ei tohi <võtta> ...'). Kui te märkate mistahes sümptomeid, nagu nägemishäired (nt topeltnägemine või hägune nägemine), kuulmiskadu või helin kõrvades, lõhnatundlikkuse kadu, aja jooksul süvenevad peavalud, mäluaotus, krambihood, käte või jalgade nõrkus, teatage sellest kohe oma arstile.

4: Võimalikud kõrvaltoimed

Järgmised kõrvaltoimed tuleb lisada või üle vaadata:

Nomegestrooli kasutamist on seostatud aju ja kolju vahelise koekihi üldjuhul healoomulise kasvaja (meningioom) tekkega, eriti suurte annuste pikaajalisel (mitmed kuud kuni aastad) kasutamisel esinemissagedusega "harv" (vt lõik 2 "Hoiatused ja ettevaatusabinõud).

- **Madalates annustes kloormadinooni (1...2 mg) ja nomegestrooli (3,75...5 mg) sisaldavad ravimid**

1. Kloormadinooni madal annus (2 mg)-monoteraapia:

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.3 Vastunäidustused

Lisada tuleb järgmine vastunäidustus:

- **Meningioom või meningioom anamneesis.**

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Järgmine lõik tuleb lisada või üle vaadata:

Meningioom:

Seoses kloormadinoonatsetaadi kasutamisega, eriti suurtes annustes ja pikaajalisel kasutamisel (mitu kuud kuni aastat), on teatatud meningioomide (ühe- ja mitmekordelised) esinemisest. Patsiente tuleb jälgida meningioomi nähtude ja sümptomite suhtes vastavalt kliinilisele praktikale. Kui patsiendil diagnoositakse meningioom, tuleb ettevaatusabinõuna lõpetada ravi mis tahes kloormadinoonatsetaati sisaldava ravimiga. On tõendeid, et meningioomi risk võib pärast kloormadinoonatsetaadiga ravi lõpetamist väheneda.

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne X'i <võtmist> <kasutamist>

X'i ei tohi <võtta> <kasutada>:

Järgmine teave tuleb lisada või üle vaadata:

- Kui teil on meningioom või teil on kunagi varem diagnoositud meningioom (aju ja kolju vahelise koekihi üldjuhul healoomuline kasvaja).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Lisada tuleb järgmine teave:

Kloormadinoonatsetaadi kasutamist on seostatud aju ja kolju vahelise koekihi üldjuhul healoomulise kasvaja (meningioom) tekkega. Risk suureneb eriti, kui te kasutate seda suurtes annustes pikaajaliselt (mitmed kuud kuni aastad). Kui teil diagnoositakse meningioom, lõpetab teie arst ravi <Ravimi väljamõeldud nimetus> (vt lõik '<Ravimi väljamõeldud nimetus> ei tohi <võtta> ...'). Kui te märkate mistahes sümptomeid, nagu nägemishäired (nt topeltnägemine või hägune nägemine), kuulmiskadu või helin kõrvades, lõhnataju kaotus, aja jooksul süvenevad peavalud, mälu kaotus, krambihood, käte või jalgade nõrkus, teatage sellest kohe oma arstile.

2. Kloormadinooni madal annus (1 ja 2 mg) – kombinatsioonis östradiooliga:

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.3 Vastunäidustused

Lisada tuleb järgmine vastunäidustus:

- **Meningioom või meningioom anamneesis.**

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Järgmine lõik tuleb lisada või üle vaadata:

Meningioom:

Seoses kloormadinoonatsetaadi kasutamisega eriti suurtes annustes ja pikaajalisel kasutamisel (mitu kuud kuni aastat), on teatatud meningioomide (ühe- ja mitmekordelised) esinemisest. Patsiente tuleb jälgida meningioomi nähtude ja sümptomite suhtes vastavalt kliinilisele praktikale. Kui patsiendil diagnoositakse meningioom, tuleb ettevaatusabinõuna lõpetada ravi mis tahes kloormadinoonatsetaati sisaldava ravimiga. On tõendeid, et meningioomi risk võib pärast kloormadinoonatsetaadiga ravi lõpetamist väheneda.

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne X'i <võtmist> <kasutamist>

X'i ei tohi <võtta> <kasutada>:

Järgmine teave tuleb lisada või üle vaadata:

- Kui teil on meningioom või teil on kunagi varem diagnoositud meningioom (aju ja kolju vahelise koekihi üldjuhul healoomuline kasvaja).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Lisada tuleb järgmine teave:

Kloormadinoonatsetaadi kasutamist on seostatud aju ja kolju vahelise koekihi üldjuhul healoomulise kasvaja (meningioom) tekkega. Risk suureneb eriti, kui te kasutate seda suurtes annustes pikaajaliselt (mitmed kuud kuni aastad). Kui teil diagnoositakse meningioom, lõpetab teie arst ravi <Ravimi väljamõeldud nimetus> (vt lõik '<Ravimi väljamõeldud nimetus> ei tohi <võtta> ...'). Kui te märkate mistahes sümptomeid, nagu nägemishäired (nt topeltnägemine või hägune nägemine), kuulmiskadu või helin kõrvades, lõhnatundlikkuse kadu, aja jooksul süvenevad peavalud, mäluaotus, krambihood, käte või jalgade nõrkus, teatage sellest kohe oma arstile.

3. Nomegestrooli madal annus (2,5 mg) – kombinatsioonis östradiooliga:

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.3 Vastunäidustused

Lisada tuleb järgmine vastunäidustus:

- **Meningioom või meningioom anamneesis.**

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Lisada tuleb järgmine hoiatus:

Meningioom:

Seoses nomegestroolatsetaadi kasutamisega, eriti suurtes annustes ja pikaajalisel kasutamisel (mitu kuud kuni aastat), on teatatud meningioomide (ühe- ja mitmekordelised) esinemisest. Patsiente tuleb jälgida meningioomi nähtude ja sümptomite suhtes vastavalt kliinilisele praktikale. Kui patsiendil diagnoositakse meningioom, tuleb ettevaatusabinõuna mis tahes nomegestroolatsetaati sisaldav ravi lõpetada. On tõendeid, et meningioomi risk võib pärast nomegestroolatsetaadiga ravi lõpetamist väheneda.

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne X'i <võtmist> <kasutamist>

X'i ei tohi <võtta> <kasutada>:

Järgmine teave tuleb lisada või üle vaadata:

- Kui teil on meningioom või teil on kunagi varem diagnoositud meningioom (aju ja kolju vahelise koekihi üldjuhul healoomuline kasvaja).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Lisada tuleb järgmine teave:

Nomegestroolatsetaadi kasutamist on seostatud aju ja kolju vahelise koekihi üldjuhul healoomulise kasvaja (meningioom) tekkega. Risk suureneb eriti, kui te kasutate seda suurtes annustes pikaajaliselt (mitmed kuud kuni aastad). Kui teil diagnoositakse meningioom, lõpetab teie arst ravi <Ravimi väljamõeldud nimetus> (vt lõik '<Ravimi väljamõeldud nimetus> ei tohi <võtta> ...'). Kui te märkate mistahes sümptomeid, nagu nägemishäired (nt topeltnägemine või hägune nägemine), kuulmiskadu või helin kõrvades, lõhnatundlikkuse kadu, aja jooksul süvenevad peavalud, mälukaotus, krambihood, käte või jalgade nõrkus, teatage sellest kohe oma arstile.