

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt estradiolia (lukuun ottamatta naisten genitaalialueelle levitettävää emulsiovoidetta/voidetta/emulsiota) koskevista määrääkäsistä turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Kun otetaan huomioon saatavilla olevat tiedot estradiolin lapsiin siirtymisen riskistä, josta on raportoitu kirjallisuudessa ja spontaaneissa raporteissa, mukaan lukien tieto joissakin tapauksissa todetusta tiivistä ajallisesta yhteydestä, haitan korjautumisesta valmisteen käytön lopetuksen myötä ja/tai haitan uusiutumisesta valmisteen käytön uudelleenaloituksen myötä, sekä todennäköinen vaikutusmekanismi, PRAC katsoo, että estradiolia voi siirtyä tahattomasti lapsiin transdermaalisumutteen/-geelin käytön yhteydessä. PRAC:n päätelmä on, että estradiolia sisältävien transdermaalisumutteiden/-geelien valmistetietoja on muutettava lisäämällä niihin varoitus terveydenhuollon ammattilaisille ja potilaille.

Yksityiskohtainen selvitys eroavaisuuksista PRAC:n suosituksen kanssa

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) otti huomioon, että direktiivissä 2001/83 ja asetuksessa 726/2004 olevat säännökset eivät sisällä viittauksia valmisteyhteenvedon, merkitsemisten tai pakkausselosteen sisältöön koskien huolenaiheita/varoituksia lääkevalmisteen vaikutuksista eläimiin. Tästä johtuen ei odoteta, että ihmisille tarkoitettujen lääkevalmisteiden valmistetiedot sisältäisivät lääkevalmisteen eläimille aiheuttamia riskejä.

CMDh oli yhtä mieltä siitä, että valmisteyhteenvedon, merkitsemisten ja pakkausselosteen valmistetietojen on rajoituttava tavoitteeseen lääkevalmisteen turvallisesta ja tehokkaasta käytöstä ihmisillä. CMDh on tästä syystä päivittänyt tieteellisiä päätelmiä poistamalla viittaukset lemmikkieläimiin.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Estradiolia (lukuun ottamatta naisten genitaalialueelle levitettävää emulsiovoidetta/voidetta/emulsiota) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että estradiolia sisältävien lääkevalmisteiden (lukuun ottamatta naisten genitaalialueelle levitettävää emulsiovoidetta/voidetta/emulsiota) hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määrääkäsien turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin estradiolia sisältäviä lääkevalmisteita (lukuun ottamatta naisten genitaalialueelle levitettävää emulsiovoidetta/voidetta/emulsiota) tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.2

Estradiolisumutteita ja estradioligeelieitä koskevia valmistetietoja on muutettava tai täydennettävä vastaamaan seuraavaa sanamuotoa:

Potilaille on kerrottava, että lapset eivät saa olla kosketuksissa ihoalueeseen, jolle estradiolisumutetta/estradioligeeliä on sumutettu/levitetty (ks. kohta 4.4).

- Kohta 4.4

Estradiolisumutteita ja estradioligeelieitä koskeviin valmistetietoihin on tehtävä seuraavaa varoitusta koskeva muutos tai lisäys:

Estradiolin mahdollinen siirtyminen lapseen

Estradiolisumutetta/estradioligeeliä voi siirtyä tahattomasti lapseen ihoalueelta, jolle valmistetta on sumutettu/levitetty.

Markkinoilletulon jälkeen prepubertaalisilla tytöillä on ilmoitettu rintojen nuppuastetta ja rintojen suurentumista ja prepubertaalisilla pojilla ennen aikaista puberteettia, gynekomastiaa ja rintojen suurentumista tahattoman sekundaarisen estradiolisumute-/estradioligeelialtistuksen jälkeen. Useimmissa tapauksissa tila korjautui, kun estradiolialtistus loppui.

Potilaita on neuvottava seuraavasti:

- **Muiden, etenkin lasten, ei saa antaa olla kosketuksissa altistuneeseen ihoalueeseen. Alue on peitettävä tarvittaessa vaatteilla. Jos lapsi on ollut kosketuksissa altistuneeseen ihoalueeseen, lapsen iho on pestävä vedellä ja saippualla mahdollisimman pian.**
- **Jos lapsi on saattanut altistua tahattomasti estradiolisumutteen/estradioligeelille ja hänellä havaitaan oireita tai löydöksiä (rintojen kehitystä tai muita sukupuoliseen kehitykseen liittyviä muutoksia), on otettava yhteys lääkäriin.**

Pakkausseloste

- Kohta 2

Lapset

Estradiolisumutetta/estradioligeeliä voi siirtyä vahingossa iholta muihin ihmisiin. Älä anna muiden, etenkin lasten, olla kosketuksissa altistuneeseen ihoalueeseen. Peitä alue tarvittaessa vaatteilla, kun sumute/geeli on kuivunut. Jos lapsi on ollut kosketuksissa ihoalueeseen, jolle estradiolia on sumutettu/levitetty, pese lapsen iho vedellä ja saippualla mahdollisimman pian. Estradiolin siirtymisen seurauksena pienillä lapsilla voi esiintyä odottamattomia murrosiän merkkejä (kuten rintojen nuppuvaihetta). Useimmiten oireet häviävät, kun lapsi ei enää altistu estradiolisumutteen/estradioligeelille.

Ota yhteys lääkäriin, jos lapsi on saattanut vahingossa altistua estradiolisumutteen/estradioligeelille ja hänellä havaitaan mitä tahansa oireita tai löydöksiä (rintojen kehitystä tai muita sukupuoliseen kehitykseen liittyviä muutoksia).

- Kohta 3

Älä anna muiden ihmisten koskea ihoaluetta, jolle sumutetta/geeliä on sumutettu/levitetty, ennen kuin sumute/geeli on kuivunut. Peitä alue tarvittaessa vaatteilla.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous toukokuu 2022
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	06. kesäkuuta 2022
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	05. elokuuta 2022