Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la dydrogestérone/estradiol, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes des autorisations de mise sur le marché

Au vu des données disponibles sur le risque de méningiome issues de la littérature, de rapports spontanés incluant, dans 2 cas, une relation temporelle suggérée et une stabilisation ou diminution du volume tumoral après l'arrêt du médicament, et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'un lien de causalité entre la dydrogestérone/estradiol et le méningiome représente au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des spécialités contenant de l'estradiol/dydrogestérone doivent être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la dydrogestérone/estradiol, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de la dydrogestérone/estradiol demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.3

La contre-indication suivante doit être ajoutée :

- **Méningiome ou antécédents de méningiome.**

- Rubrique 4.4 :

Paragraphe « Conditions nécessitant une surveillance » :

Si l'une des affections suivantes survient, est survenue précédemment, et/ou s'est aggravée au cours d'une grossesse ou d'un précédent traitement hormonal, la patiente devra être étroitement surveillée. Il doit être pris en compte que ces affections peuvent réapparaître ou s'aggraver au cours du traitement par XXX, en particulier :

~~Méningiome~~

[...]

Méningiome

Des cas de survenue de méningiomes (simples et multiples) ont été rapportés lors de l'utilisation de [xxx]. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance afin de détecter les signes et symptômes de méningiomes conformément à la pratique clinique. En cas de diagnostic de méningiome chez un patient, tout traitement à base de [XXX] doit être arrêté (voir rubrique 4.3). Une diminution du volume tumoral a été observée après l'arrêt du traitement.

Notice

- N'utilisez jamais X :
 - **si vous avez un méningiome ou si on vous a déjà diagnostiqué un méningiome (tumeur généralement bénigne de la couche de tissu située entre le cerveau et le crâne).**

[...]

Si l'une de ces affections apparaît pour la première fois lors de l'utilisation de XXX, arrêtez le traitement immédiatement et consultez votre médecin.

- Avertissements et précautions

Quand prendre des précautions particulières avec XXX

Informez votre médecin avant de débiter le traitement si vous avez déjà eu l'un des problèmes suivants, car ils pourraient réapparaître ou s'aggraver pendant le traitement par XXX. Dans ce cas, vous devez consulter votre médecin pour faire des examens plus réguliers :

[...]

- tumeur du cerveau qui peut être affectée par les taux de progestatifs (méningiome),

Méningiome

L'utilisation de [xxx] a été associée au développement d'une tumeur généralement bénigne de la couche de tissu située entre le cerveau et le crâne (méningiome). Si on vous diagnostique un méningiome, votre médecin arrêtera votre traitement par <Nom de fantaisie> (voir rubrique « Ne prenez jamais... »). Si vous remarquez des symptômes tels que des modifications de votre vue (par ex. vision double ou floue), une perte d'audition ou des bourdonnements d'oreilles, une perte de l'odorat, des maux de tête qui s'aggravent avec le temps, une perte de mémoire, des convulsions, une faiblesse dans les bras ou les jambes, vous devez prévenir immédiatement votre médecin.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de juillet 2024
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	9 septembre 2024
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	7 novembre 2024