

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az ösztradiolra (kivéve a női genitális régióban alkalmazandó krém/balzsam/emulzió gyógyszerformákra) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A szakirodalomból és spontán bejelentésekből rendelkezésre álló, az ösztradiol gyermekekre és háziállatokra történő átvitelének kockázatára vonatkozó adatok alapján – beleértve bizonyos esetekben a szoros időbeli kapcsolatot, a pozitív de-challenge-t és/vagy pozitív re-challenge-t, és a valószínű hatásmechanizmust – a PRAC-nak az a véleménye, hogy az ösztradiol gyermekekre és háziállatokra történő, nem szándékos átvitele előfordulhat az ösztradiolt tartalmazó transzdermális spray-k és gélek alkalmazása során. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az ösztradiolt tartalmazó transzdermális spray-k és gélek kísérőiratait ki kell egészíteni egy, az egészségügyi szakembereknek és a betegeknek szóló figyelmeztetéssel.

A PRAC-ajánlástól való eltérés okainak részletes magyarázata

A CMDh figyelembe vette, hogy a 2001/83 Direktíva és a 726/2004/EK rendelet vonatkozó rendelkezései nem tartalmaznak utalást a készítmény alkalmazási előírásának, címkeszövegének és betegtájékoztatójának a gyógyszer állatokra gyakorolt hatásával kapcsolatos aggályokra/figyelmeztetésekre. Ezért nem várható, hogy az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek állatokat érintő kockázatairól szóló információkat az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek kísérőiratai tartalmazzák.

A CMDh egyetértett abban, hogy az SmPC-ben, a címkeszövegben és a betegtájékoztatóban csak azok az információk szerepeljenek, amelyek a gyógyszer biztonságos és hatékony humán felhasználását szolgálják. A CMDh ezért felülvizsgálta a tudományos következtetéseket, és törölte a háziállatokra való hivatkozást.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az ösztradiolra (kivéve a női genitális régióban alkalmazandó krém/balzsam/emulzió gyógyszerformákra) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az ösztradiolt tartalmazó gyógyszer(ek) (a női genitális régióban alkalmazandó krém/balzsam/emulzió gyógyszerformák kivételével) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh álláspontja szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell.

Amennyiben vannak olyan további, ösztradiolt tartalmazó gyógyszerek (kivéve a női genitális régióban alkalmazandó krém/balzsam/emulzió gyógyszerformákat), amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

**A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak
módosításai**

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.2 pont

Az ösztradiolt tartalmazó spray-k és gélek esetében a szöveget ki kell egészíteni vagy módosítani kell az alábbiak szerint:

A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy gyermekek nem érhetnek hozzá ahhoz a testfelülethez, ahol az ösztradiolt tartalmazó spray-t vagy gélt alkalmazták (lásd 4.4 pont).

- 4.4 pont

Az ösztradiolt tartalmazó spray-k és gélek esetében a figyelmeztetést ki kell egészíteni vagy be kell illeszteni az alábbiak szerint:

Lehetséges ösztradiol-átvitel gyermekekre

Az ösztradiolt tartalmazó spray vagy gél véletlenül átjuthat gyermekekre arról a bőrfelületről, amelyen alkalmazták.

A forgalomba hozatalt követően, serdülőkor előtt álló lányoknál a mell növekedéséről és a mell állományán belüli inhomogén növekedésről, pubertás előtt álló fiúknál pedig korai pubertásról, gynaecomastiáról és a mell állományán belüli inhomogén növekedésről számoltak be spray vagy gél formában alkalmazott ösztradiol véletlen, másodlagos expozícióját követően. Legtöbb esetben ez az állapot az ösztradiol-expozíció megszűnte után elmúlt.

Fel kell hívni a betegek figyelmét arra, hogy:

- **ne engedjék, hogy mások – különösen gyermekek – a kezelt bőrfelülethez érjenek, és hogy szükség esetén az alkalmazás helyét ruházattal le kell fedni. Ha egy gyermek mégis hozzáér az érintett bőrfelülethez, akkor a gyermek bőrét a lehető leghamarabb le kell mosni szappanos vízzel.**
- **szakorvoshoz kell fordulni, ha jelek és tünetek (mellnövekedés vagy más, nemi jellegű változások) jelentkeznek olyan gyermeknél, aki véletlenül érintkezésbe kerülhetett spray-ből vagy gélből származó ösztradiollal.**

Beteg tájékoztató

- 2. pont

Gyermekek

A spray-ben vagy gélben lévő ösztrogén a bőrfelületről véletlenül átjuthat más emberek bőrére. Ne engedje, hogy mások, különösen gyermekek, hozzáérjenek ahhoz a bőrfelülethez, ahol a készítményt alkalmazta. Szükség esetén az alkalmazás helyét a spray-vel vagy géllal kezelt bőrfelület száradása után ruházattal kell fedni. Ha egy gyermek mégis hozzáért ahhoz a bőrfelülethez, ahol az ösztradiolt tartalmazó spray-t vagy gélt alkalmazták, akkor a gyermek bőrét a lehető leghamarabb le kell mosni szappanos vízzel.

Az ösztadiol átjutása miatt a kisgyermeknél a pubertás még nem várt jelei mutatkozhatnak (pl. a mell növekedése). Az esetek többségében a tünetek elmúlnak, ha a gyermekre már nem jut át további ösztadiol.

Forduljon egészségügyi szakemberhez, ha bármilyen jelet vagy tünetet (mellnövekedést vagy más, nemi jelleget érintő változásokat) észlel olyan gyermeknél, akinek a szervezetébe véletlenül ösztadiol kerülhetett a spray vagy gél alkalmazása kapcsán.

- 3. pont

Amíg a spray-vel vagy géllal kezelt bőrfelület meg nem szárad, ne engedje, hogy mások hozzáérjenek ahhoz a bőrfelülethez, ahol az ösztadiol spray-t vagy gélt alkalmazta. Miután megszáradt a kezelt bőrfelület, szükség esetén ruházattal kell fedni.

Annex III

Ütemterv az álláspont végrehajtására

Ütemterv az álláspont végrehajtására

A CMDh álláspont elfogadása:	2022 májusi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása az illetékes nemzeti hatóságokhoz:	2022. június 6.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2022. augusztus 5.