

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir estradíól (undanskilin eru krem/smyrsl/fleyti til notkunar á kynfærasvæði kvenna) eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Með hliðsjón af fyrirliggjandi gögnum um hættu á að estradíól berist til barna og gæludýra í heimildum og tilkynningum, þ.m.t. nokkur tilfelli þar sem um var að ræða náið tímabundið samhengi, tilvik þar sem einkenni gengu til baka þegar notkun var hætt og/eða viðbrögð komu aftur fram er notkun var hafin á ný, en einnig með hliðsjón af líklegum verkunarhætti, telur PRAC að estradíól á úða-/hlaupformi til notkunar um húð geti borist fyrir slysi til barna og gæludýra. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda estradíól á úða-/hlaupformi til notkunar um húð þannig að þær feli í sér viðvörun fyrir heilbrigðisstarfsfólk og sjúklinga.

Ýtarlegar skýringar á ástæðum fyrir ágreining við tilmæli PRAC

CMDh tók til umhugsunar að viðeigandi ákvæði í tilskipun 2001/83 og reglugerð 726/2004 fela ekki í sér neina tilvísun í efni í SmPC, áletrunum og fylgiseðili hvað varðar áhyggjuefni/varnaðarorð í sambandi við áhrif lyfs á dýr. Þannig er ekki gert ráð fyrir að upplýsingar um hættu fyrir dýr vegna lyfs fyrir menn sé tekið með í lyfjaupplýsingar fyrir mannalyf.

CMDh féllst á að upplýsingar í SmPC, áletrunum og fylgiseðli skuli vera takmarkað við markmið textanna sem er að vera grunnur upplýsinga um hvernig skuli nota lyf á öruggan og áhrifaríkan hátt hjá mönnum. CMDh hefur þess vegna breytt vísindalegu niðurstöðunum og felld niður tilvísun í gæludýr. Með hliðsjón af fyrirliggjandi gögnum um hættu á að estradíól berist til barna í heimildum og tilkynningum, þ.m.t. nokkur tilfelli þar sem um var að ræða náið tímabundið samhengi, tilvik þar sem einkenni gengu til baka þegar notkun var hætt og/eða viðbrögð komu aftur fram er notkun var hafin á ný, en einnig með hliðsjón af líklegum verkunarhætti, telur PRAC að estradíól á úða-/hlaupformi til notkunar um húð geti borist fyrir slysi til barna. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda estradíól á úða-/hlaupformi til notkunar um húð þannig að þær feli í sér viðvörun fyrir heilbrigðisstarfsfólk og sjúklinga.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins / markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir estradíól (undanskilin eru krem/smyrsl/fleyti til notkunar á kynfærasvæði kvenna) telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda estradíól (undanskilin eru krem/smyrsl/fleyti til notkunar á kynfærasvæði kvenna), sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda estradíól (undanskilin eru krem/smyrsl/fleyti til notkunar á kynfærasvæði kvenna) og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.2

Breyta skal orðalagi eða bæta við fyrir estradíólúða og estradíólhlaup sem hér segir:

Upplýsa skal sjúklinga um að börn megi ekki komast í snertingu við það svæði líkamans þar sem estradíólúða/-hlaupi var úðað eða það borið á (sjá kafla 4.4).

- Kafli 4.4

Breyta skal viðvörðun eða bæta við fyrir estradíólúða og estradíólhlaup sem hér segir:

Estradíól getur borist til barna

Estradíólúði/-hlaup getur óviljandi borist til barna frá húðsvæðinu þar sem því var úðað eða það borið á.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá upphafi brjóstbroška og massa í brjóstum hjá stúlkum fyrir kynbroška, snemm kynbroška, ásamt brjóstastækkun og massa í brjóstum hjá piltum fyrir kynbroška eftir óviljandi og óbeina útsetningu fyrir estradíólúða eða estradíólhlaupi. Í flestum tilvikum gengu einkennin til baka þegar útsetningu fyrir estradíóli lauk.

Gefa skal sjúklingum fyrirmæli um:

- **að láta ekki aðra, einkum börn, komast í snertingu við útsetta húðsvæðið og hylja svæðið með fatnaði ef þörf krefur. Ef barn kemst í snertingu við svæðið skal þvo húð barnsins með sápu og vatni eins fljótt og unnt er.**
- **að ráðfæra sig við lækni ef fram koma teikn og einkenni (brjóstbroški eða aðrar kynbroskatengdar breytingar) hjá barni sem gæti hafa komist í snertingu við estradíólúða/-hlaup fyrir slysi.**

Fylgiseðill

- Kafli 2

Börn

Estradíólúði/-hlaup getur óviljandi borist af húðinni til annarra einstaklinga. Látið ekki aðra, einkum börn, komast í snertingu við meðhöndlaða húðsvæðið og hyljið svæðið eftir að úðinn/hlaupið hefur þornað ef þörf krefur. Ef barn kemst í snertingu við húðsvæðið þar sem estradíóli var úðað/borið á skal þvo húð barnsins með sápu og vatni eins fljótt og unnt er. Börn sem komast í snertingu við estradíól geta sýnt merki um snemmkomin kynbroška (til dæmis brjóstbroška). Í flestum tilvikum hverfa einkennin þegar börnin eru ekki lengur útsett fyrir estradíólúða eða estradíólhlaupi.

Hafið samband við heilbrigðisstarfsmann ef einhver einkenni (brjóstbroški eða aðrar kynbroskatengdar breytingar) koma fram hjá barni sem gæti hafa komist í snertingu við estradíólúða/-hlaup fyrir slysi.

- Kafli 3

Leyfið ekki öðrum einstaklingum að snerta húðsvæðið þar sem úða / hlaupi var úðað eða borið á fyrr en úðinn / hlaupið hefur þornað. Hyljið svæðið með fatnaði ef þörf krefur.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur maí 2022
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	6. júní 2022
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	5. ágúst 2022