

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per didrogesterone/estradiolo, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Alla luce dei dati disponibili sul rischio di meningioma provenienti dalla letteratura, dalle segnalazioni spontanee, incluse in 2 casi una relazione temporale suggestiva e stabilizzazione o riduzione del volume tumorale dopo l'interruzione del farmaco, e alla luce di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che sussista almeno una ragionevole possibilità di una relazione causale tra didrogesterone/estradiolo e meningioma. Il PRAC ha concluso che le informazioni del prodotto dei prodotti contenenti estradiolo/didrogesterone devono essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su didrogesterone/estradiolo il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti didrogesterone/estradiolo sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.3

La controindicazione deve essere aggiunta come segue:

- **Meningioma o storia di meningioma.**

- Paragrafo 4.4:

Sottoparagrafo “Condizioni che richiedono una supervisione”:

La paziente deve essere accuratamente controllata se è presente, si è verificata in passato, e/o si è aggravata durante la gravidanza o durante precedenti trattamenti ormonali una delle condizioni di seguito indicate. Deve essere presa in considerazione la possibilità che tali condizioni possano ripresentarsi o aggravarsi durante il trattamento con XXX, in particolare:

~~–Meningioma~~

[...]

Meningioma

È stata segnalata la comparsa di meningiomi (singoli e multipli) in associazione all’uso di [xxx]. Le pazienti devono essere monitorate per segni e sintomi di meningiomi secondo la pratica clinica. Se una paziente riceve una diagnosi di meningioma, qualsiasi trattamento contenente [XXX] deve essere interrotto (vedere paragrafo 4.3). È stata osservata riduzione delle dimensioni del tumore dopo l’interruzione del trattamento.

Foglio illustrativo

- Non usi X:
 - **se ha un meningioma o ha ricevuto in passato una diagnosi di meningioma (un tumore generalmente benigno dello strato di tessuto tra il cervello e il cranio).**

[...]

Se durante il trattamento con XXX, dovesse manifestare per la prima volta una delle condizioni sopra citate, interrompa l’assunzione e consulti immediatamente il medico.

- Avvertenze e precauzioni

Quando prestare particolare attenzione con XXX

Prima di iniziare il trattamento, informi il medico se ha avuto in passato uno dei seguenti problemi poiché possono manifestarsi di nuovo o peggiorare durante il trattamento con XXX. Se è così, il medico curante potrebbe richiedere controlli più frequenti:

[...]

- ~~tumore al cervello che può essere correlato ai livelli di progesterone (meningioma)~~

Meningioma

L'uso di [xxx] è stato associato allo sviluppo di un tumore generalmente benigno dello strato di tessuto tra il cervello e il cranio (meningioma). Se riceve una diagnosi di meningioma, il medico interromperà il trattamento con <Nome di fantasia> (vedere paragrafo "Non prenda..."). Se nota sintomi quali alterazioni della vista (ad es. visione doppia o offuscata), perdita dell'udito o fischi nelle orecchie, perdita dell'olfatto, mal di testa che peggiorano con il tempo, perdita di memoria, crisi epilettiche, debolezza a braccia o gambe, deve informare immediatamente il medico.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di luglio 2024
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	09 settembre 2024
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	07 novembre 2024