

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par estradiola (izņemot krēmu/balzamu/emulsiju) lietošanai sievietēm dzimumorgānu rajonā) periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā pieejamos datus par estradiola pārvešanas risku bērniem un mājdzīvniekiem, par kuriem ziņots literatūrā, spontānos ziņojumos, kas dažos gadījumos ietver ciešu saistību laikā, pozitīvu atbildes reakciju uz lietošanas pārtraukšanu un/vai lietošanas atsākšanu, kā arī ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka, lietojot estradiolu saturošu aerosolu/gelu transdermāli, var notikt netīša estradiola pārvešana uz bērniem un mājdzīvniekiem. *PRAC* secināja, ka estradiolu saturošu aerosolu/gelu transdermāli lietošanai zāļu informācija ir jāgroza, iekļaujot tajā brīdinājumu veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Detalizēts CMDh skaidrojums, kas pamato atšķirību no PRAC rekomendācijām

CMDh ņēma vērā to, ka Direktīvas 2001/83 un Regulas 726/2004 noteikumi neietver nekādas atsaucis uz zāļu apraksta, marķējuma un lietošanas instrukcijas saturu attiecībā uz bažām/brīdinājumiem saistībā ar zāļu ietekmi uz dzīvniekiem. Līdz ar to nav paredzēts, ka informācija par cilvēkiem paredzēto zāļu pārvešanas risku uz dzīvniekiem ir jāiekļauj zāļu informācijā.

CMDh vienojās, ka zāļu aprakstā, marķējumā un lietošanas instrukcijā iekļautā informācija jāsaīšina un pamatā esošajai informācijai jābūt par zāļu drošu un efektīvu lietošanu cilvēkiem. Tāpēc *CMDh* ir pārskatījusi zinātniskos secinājumus, lai svītrotu atsauci uz mājdzīvniekiem.

Ņemot vērā pieejamos datus par estradiola pārvešanas risku bērniem, par kuriem ziņots literatūrā, spontānos ziņojumos, kas dažos gadījumos ietver ciešu saistību laikā, pozitīvu atbildes reakciju uz lietošanas pārtraukšanu un/vai lietošanas atsākšanu, kā arī ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka, lietojot estradiolu saturošu aerosolu/gelu transdermāli, var notikt netīša estradiola pārvešana uz bērniem. *CMDh* secināja, ka estradiolu saturošu aerosolu/gelu transdermāli lietošanai zāļu informācija ir jāgroza, iekļaujot tajā brīdinājumu veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par estradiolu (izņemot krēmu/balzamu/emulsiju) lietošanai sievietēm dzimumorgānu rajonā), *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur estradiolu (izņemot krēmu/balzamu/emulsiju) lietošanai sievietēm dzimumorgānu rajonā), ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur estradiolu (izņemot krēmu/balzamu/emulsiju) lietošanai sievietēm dzimumorgānu rajonā), vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.2. apakšpunkts

Estradiolu saturošiem aerosoliem un geliem formulējums jāgroza vai jāpievieno šādi.

Pacienti jāinformē, ka bērni nedrīkst nonākt saskarē ar ķermeņa laukumu, kur tika izsmidzināts/uzklāts estradiolu saturošs aerosols/gels (skatīt 4.4. apakšpunktu).

- 4.4. apakšpunkts

Estradiolu saturošiem aerosoliem un geliem brīdinājums jāgroza vai jāpievieno šādi.

Iespējama estradiola pārņemšana uz bērniem

Estradiolu saturošs aerosols/gels var nejauši tikt pārņemts uz bērniem no ādas laukuma, uz kura tas tika izsmidzināts/uzklāts.

Pēcreģistrācijas periodā ir zinots par krūšu attīstīšanos un mezglu veidošanos krūtīs meitenēm pirms pubertātes, priekšlaicīgu pubertāti, ginekomastiju un mezglu veidošanos krūtīs zēniem pirms pubertātes pēc nejaušas sekundāras estradiolu saturoša aerosola/gela iedarbības. Lielākajā daļā gadījumu simptomi izzuda, pārtraucot estradiola iedarbību.

Pacienti jāinformē:

- **nelaut citiem, īpaši bērniem, nonākt saskarē ar apstrādāto ādas laukumu un nepieciešamības gadījumā nosegt apstrādāto vietu ar apģērbu. Saskaņā ar gadījuma bērna āda pēc iespējas ātrāk jānomazgā ar ziepēm un ūdeni,**
- **konsultēties ar ārstu, ja bērnam, kurš varētu būt nejauši pakļauts estradiola aerosola/gela iedarbībai, rodas pazīmes un simptomi (krūšu attīstīšanās vai citas seksuālas pārmaiņas).**

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Bērni

Estradiolu saturošs aerosols/gels var nejauši tikt pārņemts no ādas uz citiem cilvēkiem. Nelaujiet citiem, īpaši bērniem, nonākt saskarē ar Jūsu ādas apstrādāto laukumu un, ja nepieciešams, pārklājiet to pēc aerosola/gela nožūšanas. Ja bērns nonāk saskarē ar ādas laukumu, kur tika izsmidzināts/uzklāts estradiols, pēc iespējas ātrāk nomazgājiet bērna ādu ar ziepēm un ūdeni. Estradiola pārņemšanas dēļ maziem bērniem var rasties negaidītas pubertātes pazīmes (piemēram, krūšu attīstīšanās). Lielākajā daļā gadījumu simptomi izzudīs, kad bērni vairs nebūs pakļauti estradiola aerosola/gela iedarbībai.

Sazinieties ar veselības aprūpes speciālistu, ja bērnam, kurš varētu būt nejauši pakļauts estradiolu saturoša aerosola/gela iedarbībai, novērojat jebkādas pazīmes un simptomus (krūšu attīstīšanos vai citas seksuālas pārmaiņas).

- 3. punkts

Nelaujiet citiem cilvēkiem pieskarties ādas laukumam, kur tika izsmidzināts/uzklāts aerosols/gels, kamēr aerosols/gels nav nožuvis, un vajadzības gadījumā pārklājiet to ar apģērbu.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās atkārtota pieņemšana	2022. gada maija <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2022. gada 6. jūnijs
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2022. gada 5. augusts