

III pielikums

Grozījumi attiecīgajās zāļu informācijas sadaļās

Piezīme:

Šī zāļu informācija ir rezultāts pārvērtēšanas procedūrai, uz kuru attiecas šis Komisijas lēmums.

Pēc tam zāļu informāciju kompetentās dalībvalsts iestādes vajadzības gadījumā var atjaunināt sadarbībā ar atsauces dalībvalsti un saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK III sadaļas 4. nodaļā noteikto kārtību.

Grozījumi attiecīgajās zāļu informācijas sadaļās

1. pielikumā iekļautā zāļu informācija jāgroza atbilstoši CHMP ieteikumam (teksts attiecīgi jāiekļauj, jāaizstāj vai jāsvītro), lai tā atbilstu zemāk norādītajam formulējumam.

▪ **Lielas devas HMA (5-10 mg) un NOMAC (3,75-5 mg) saturošas zāles**

1. Lielas devas HMA (5-10 mg) un NOMAC (3,75-5 mg) zāles – monoterapija

Zāļu apraksts

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Šajā apakšpunktā jāiekļauj

[HMA/NOMAC] lietošana iepriekš minētajās indikācijās ir ierobežota, un to lieto tikai tādos gadījumos, kad cita iejaukšanās tiek uzskatīta par nepiemērotu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas jāpārskata šādi

Ārstēšana ar [HMA/NOMAC] jāierobežo līdz mazākajai efektīvai devai un īsākajam ilgumam.

4.3. Kontrindikācijas

Šāda kontrindikācija jāpārskata šādi

- **Meningioma vai meningioma anamnēzē.**

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Jāpievieno šāds brīdinājums

Meningioma

Ir ziņots par meningiomu (vienas un vairāku) rašanos saistībā ar [HMA/NOMAC] lietošanu, īpaši lietojot lielās devās un ilgstoši (no vairākiem mēnešiem līdz gadiem). Saskaņā ar klīnisko praksi pacientes jānovēro attiecībā uz meningiomu pazīmēm un simptomiem. Ja pacientei tiek diagnosticēta meningioma, piesardzības nolūkos jebkāda ārstēšana ar [HMA-/NOMAC] saturošām zālēm ir jāpārtrauc.

Ir daži pierādījumi, ka meningiomas risks var pazemināties pēc ārstēšanas ar [HMA/NOMAC] pārtraukšanas.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Jāpievieno vai jāpārskata šādas blakusparādības šādi

OSK Labdabīgi, jaundabīgi un neprecizēti audzēji: meningioma biežums "reti".

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Jāpievieno šāds formulējums:

Meningioma

Pamatojoties uz Francijas epidemioloģiskā kohortas pētījuma rezultātiem, ir novērota kumulatīva, no devas atkarīga saistība starp [HMA/NOMAC] un meningiomu. Šī pētījuma pamatā bija Francijas veselības apdrošināšanas (SNDS – *Système National des Données de Santé*) dati, un tajā bija iekļauta [HMA: 828 499 / NOMAC: 1 060 779] sieviešu populācija, kas lietoja [2-10 mg hlormadinona acetāta/3,75-5 mg nomegestrola acetāta] tabletes. Ar ķirurģisku operāciju vai staru terapiju ārstētas meningiomas sastopamību salīdzināja sievietēm, kuras bija pakļautas [hlormadinona acetāta (kumulatīvā deva >0,36 g)/ nomegestrola acetāta (kumulatīvā deva >0,15 g)] iedarbībai, un sievietēm, kuras bija pakļautas ļoti nelielai [hlormadinona acetāta (kumulatīvā deva ≤0,36 g)/nomegestrola acetāta (kumulatīvā deva ≤0,15 g)] iedarbībai. Tika novērota kumulatīvās devas un atbildes reakcijas sakarība.

[attiecībā uz HMA]

Hlormadinona acetāta kumulatīvā deva	Sastopamības rādītājs (patientgados)	RAkor (95% TI)^a
Neliela iedarbība (≤0,36 g)	6,8/100 000	Ref.
Iedarbība >0,36 g	18,5/100 000	4,4 [3,4-5,8]
no 1,44 līdz 2,88 g	11,3/100 000	2,6 [1,4-4,7]
no 2,88 līdz 5,76 g	12,4/100 000	2,5 [1,5-4,2]
no 5,76 līdz 8,64 g	23,9/100 000	3,8 [2,3-6,2]
Vairāk nekā 8,64 g	47,0/100 000	6,6 [4,8-9,2]

^a Koriģētā riska attiecība (RA), pamatojoties uz vecumu; kumulatīvā deva un vecums tiek uzskatīti par mainīgajiem lielumiem, kas atkarīgi no laika.

Kumulatīvā deva 1,44 g, piemēram, var atbilst apmēram 5 mēnešu ilgai ārstēšanai ar 10 mg dienā.

[attiecībā uz NOMAC]

Nomegestrola acetāta kumulatīvā deva	Sastopamības rādītājs (patientgados)	RAkor (95% TI)^a
Neliela iedarbība (≤0,15 g)	7,0/100 000	Ref.
Iedarbība >0,15 g	19,3/100 000	4,5 [3, 5-5,7]
1,2 līdz 3,6 g	17,5/100 000	2,6 [1, 8-3,8]
3,6 līdz 6 g	27,6/100 000	4,2 [2, 7-6,6]
Vairāk nekā 6 g	91,5/100 000	12,0 [8,8-16,5]

^a Koriģētā riska attiecība (RA), pamatojoties uz vecumu; kumulatīvā deva un vecums, tiek uzskatīti par mainīgajiem lielumiem, kas atkarīgi no laika.

[Lielas devas NOMAC 5 mg - monoterapija]

Kumulatīvā deva 1,2 g, piemēram, var atbilst 18 ārstēšanas mēnešiem ar 5 mg dienā 14 dienas katru mēnesi.

[Lielas devas NOMAC 3,75 mg - monoterapija]

Kumulatīvā deva 1,2 g, piemēram, var atbilst 23 ārstēšanas mēnešiem ar 3,75 mg dienā 14 dienas katru mēnesi.

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms X lietošanas

Nelietojiet X šādos gadījumos:

Jāpievieno šāds formulējums

- Ja Jums ir meningioma vai Jums kādreiz ir diagnosticēta meningioma (parasti labdabīgs audzējs audu slānī starp smadzenēm un galvaskausu).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Jāpievieno šāds formulējums

[Hlormadinona acetāta/nomegestrola acetāta] lietošana ir saistīta ar parasti labdabīga audzēja attīstību audu slānī starp smadzenēm un galvaskausu (meningioma). Risks paaugstinās, īpaši, ja to lietojat lielās devās ilgstoši (no vairākiem mēnešiem līdz gadiem). Ja Jums ir diagnosticēta meningioma, ārsts pārtrauks Jūsu ārstēšanu ar <Piešķirtais nosaukums> (skatīt sadaļu "Nelietojiet..."). Ja novērojat jebkādus simptomus, tādus kā redzes izmaiņas (piemēram, attēla dubultošanās vai neskaidra redze), dzirdes zudumu vai zvanišanu ausīs, ožas zudumu, galvassāpes, kas laika gaitā pastiprinās, atmiņas zudumu, krampjus, vājumu rokās vai kājās, Jums nekavējoties jāinformē ārsts.

4. Iespējamās blakusparādības

Jāpievieno vai jāpārskata šādas blakusparādības šādi

[Hlormadinona acetāta/nomegestrola acetāta] lietošana ir saistīta ar parasti labdabīga audzēja veidošanos audu slānī starp smadzenēm un galvaskausu (meningioma), īpaši lietojot lielas devas un ilgstoši (no vairākiem mēnešiem līdz gadiem) ar biežumu "reti" (skatīt 2. punktu "Brīdinājumi un piesardzība lietošanā").

2. Lielas devas NOMAC (3,75 mg) - kombinācijā ar estradiolu

Zāļu apraksts

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Šis apakšpunkts jāpārskata šādi

Nomegestrola acetāta lietošana kombinācijā ar estradiolu iepriekš minētajās indikācijās ir ierobežota, un to lieto tikai tādos gadījumos, kad cita iejaukšanās tiek uzskatīta par nepiemērotu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas jāpārskata šādi

Ārstēšana jāierobežo līdz mazākajai efektīvai devai un īsākajam ilgumam.

4.3. Kontrindikācijas

Šāda kontrindikācija jāpārskata šādi

- **Meningioma vai meningioma anamnēzē.**

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Brīdinājums jāpārskata šādi

Meningioma

Ir ziņots par meningiomu (vienas un vairāku) rašanos saistībā ar nomegestrola acetāta lietošanu, īpaši lietojot lielās devās un ilgstoši (no vairākiem mēnešiem līdz gadiem).

Saskaņā ar klīnisko praksi pacientes jānovēro attiecība uz meningiomu pazīmēm un simptomiem. Ja pacientei tiek diagnosticēta meningioma, piesardzības nolūkos jebkāda ārstēšana ar nomegestrola acetātu saturošām zālēm ir jāpārtrauc.

Ir daži pierādījumi, ka meningiomas risks var pazemināties pēc ārstēšanas ar nomegestrola acetātu pārtraukšanas.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Šāda blakusparādība jāpārskata šādi

OSK Labdabīgi, jaundabīgi un neprecizēti audzēji: meningioma, biežums "reti".

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Jāpievieno šāds formulējums

Meningioma

Pamatojoties uz Francijas epidemioloģiskā kohortas pētījuma rezultātiem, ir novērota kumulatīva no devas atkarīga saistība starp nomegestrola acetātu un meningiomu. Šī pētījuma pamatā bija Francijas veselības apdrošināšanas (SNDS – Système National des Données de Santé) dati, un tajā bija iekļauta 1 060 779 sieviešu populācija, kas lietoja 3,75-5 mg nomegestrola acetāta tabletes. Ar ķirurģisku operāciju vai staru terapiju ārstētas meningiomas sastopamību salīdzināja sievietēm, kuras bija pakļautas nomegestrola acetāta (kumulatīvā deva >0,15 g) iedarbībai, un sievietēm, kuras bija pakļautas ļoti nelielai nomegestrola acetāta (kumulatīvā deva ≤0,15 g) iedarbībai. ~~Tika novērota kumulatīva devas un atbildes reakcijas sakarība.~~

Nomegestrola acetāta kumulatīvā deva	Sastopamības rādītājs (pacientgados)	RAkor (95% TI)^a
Neliela iedarbība (≤0,15 g)	7,0/100 000	Ref.
Iedarbība >0,15 g	19,3/100 000	4,5 [3,5-5,7]
1,2 līdz 3,6 g	17,5/100 000	2,6 [1,8-3,8]
3,6 līdz 6 g	27,6/100 000	4,2 [2,7-6,6]
Vairāk nekā 6 g	91,5/100 000	12,0 [8,8-16,5]

^a Koriģētā riska attiecība (RA), pamatojoties uz vecumu; kumulatīvā deva un vecums tiek uzskatīti par mainīgajiem lielumiem, kas atkarīgi no laika, Kumulatīvā deva 1,2 g, piemēram, var atbilst 23 ārstēšanas mēnešiem ar 3,75 mg dienā 14 dienas katru mēnesi.

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms X lietošanas

Nelietojiet X šādos gadījumos:

Jāpārskata šāds formulējums

- Ja Jums ir meningioma vai Jums kādreiz ir diagnosticēta meningioma (parasti labdabīgs audzējs audu slānī starp smadzenēm un galvaskausu).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Būtu jāpārskata šāds formulējums:

Nomegestrola acetāta lietošana ir saistīta ar parasti labdabīga audzēja attīstību audu slānī starp smadzenēm un galvaskausu (meningioma). Risks paaugstinās, īpaši, ja to lietojat lielās devās ilgstoši (no vairākiem mēnešiem līdz gadiem). Ja Jums ir diagnosticēta meningioma, ārsts pārtrauks Jūsu ārstēšanu ar <Piešķirtais nosaukums> (skatīt sadaļu "Nelietojiet..."). Ja novērojat jebkādus simptomus, tādus kā redzes izmaiņas (piemēram, attēla dubultošānās vai neskaidra redze), dzirdes zudumu vai zvanīšanu ausīs, ožas zudumu, galvassāpes, kas laika gaitā pastiprinās, atmiņas zudumu, krampjus, vājumu rokās vai kājās, Jums nekavējoties jāinformē ārsts.

4. Iespējamās blakusparādības

Jāpievieno vai jāpārskata šādas blakusparādības

Nomegestrola acetāta lietošana ir saistīta ar parasti labdabīga audzēja veidošanos audu slānī starp smadzenēm un galvaskausu (meningioma), īpaši lietojot lielas devās un ilgstoši (no vairākiem mēnešiem līdz gadiem) ar biežumu "reti" (skatīt 2. punktu "Brīdinājumi un piesardzība lietošanā").

▪ Mazas devas HMA (1-2 mg) un NOMAC (2,5 mg) saturošas zāles

1. Mazas devas HMA (2 mg)-monoterapija

Zāļu apraksts

4.3. Kontrindikācijas

Jāiekļauj vai jāpārskata šāda kontrindikācija

- **Meningioma vai meningioma anamnēzē.**

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Jāiekļauj vai jāpārskata šāda sadaļa

Meningioma

Ir ziņots par meningiomu (vienas un vairāku) rašanos saistībā ar hlormadinona acetāta lietošanu, īpaši lietojot lielas devās un ilgstoši (vairākus gadus). Saskaņā ar klīnisko praksi pacientes jānovēro attiecībā uz meningiomu pazīmēm un simptomiem. Ja pacientei tiek diagnosticēta meningioma, piesardzības nolūkos jebkāda ārstēšana ar hlormadinona acetātu saturošām zālēm ir jāpārtrauc.

Ir daži pierādījumi, ka meningiomas risks var pazemināties pēc ārstēšanas ar hlormadinona acetātu pārtraukšanas.

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms X lietošanas

Nelietojiet X šādos gadījumos:

Jāpievieno vai jāpārskata šāds formulējums

- Ja Jums ir meningioma vai Jums kādreiz ir diagnosticēta meningioma (parasti labdabīgs audzējs audu slānī starp smadzenēm un galvaskausu).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Jāpievieno šāds formulējums

Hlormadinona acetāta lietošana ir saistīta ar parasti labdabīga audzēja attīstību audu slānī starp smadzenēm un galvaskausu (meningioma). Risks paaugstinās, īpaši, ja to lietojat lielās devās ilgstoši (vairākus gadus). Ja Jums ir diagnosticēta meningioma, ārsts pārtrauks Jūsu ārstēšanu ar <Piešķirtais nosaukums> (skatīt sadaļu "Nelietojiet..."). Ja novērojat jebkādus simptomus, tādus kā redzes izmaiņas (piemēram, attēla dubultošanās vai neskaidra redze), dzirdes zudumu vai zvanīšanu ausīs, ožas zudumu, galvassāpes, kas laika gaitā pastiprinās, atmiņas zudumu, krampjus, vājumu rokās vai kājās, Jums nekavējoties jāinformē ārsts.

2. Mazas devas HMA (1 un 2 mg) - kombinācijā ar etinilestradiolu

Zāļu apraksts

4.3 Kontrindikācijas

Jāiekļauj šāds teikums

- **Meningioma vai meningioma anamnēzē.**

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Jāpievieno šāds brīdinājums

Meningioma

Ir ziņots par meningiomu (vienas un vairāku) rašanos saistībā ar hlormadinona acetāta lietošanu, īpaši lietojot lielās devās un ilgstoši (vairākus gadus). Saskaņā ar klīnisko praksi pacientes jānovēro attiecībā uz meningiomu pazīmēm un simptomiem. Ja pacientei tiek diagnosticēta meningioma, piesardzības nolūkos jebkāda ārstēšana ar hlormadinona acetātu saturošām zālēm ir jāpārtrauc.

Ir daži pierādījumi, ka meningiomas risks var pazemināties pēc ārstēšanas ar hlormadinona acetātu pārtraukšanas.

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms X lietošanas

Nelietojiet X šādos gadījumos:

Jāpievieno šāds formulējums:

- ***Ja Jums ir meningioma vai Jums kādreiz ir diagnosticēta meningioma (parasti labdabīgs audzējs audu slānī starp smadzenēm un galvaskausu).***

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Jāpievieno šāds formulējums:

Hlormadinona acetāta lietošana ir saistīta ar parasti labdabīga audzēja attīstību audu slānī starp smadzenēm un galvaskausu (meningioma). Risks paaugstinās, īpaši, ja to lietojat lielās devās ilgstoši (vairākus gadus). Ja Jums ir diagnosticēta meningioma, ārsts pārtrauks Jūsu ārstēšanu ar <Piešķirtais nosaukums> (skatīt sadaļu "Nelietojiet..."). Ja novērojat jebkādas simptomus, tādus kā redzes izmaiņas (piemēram, attēla dubultošanās vai neskaidra redze), dzirdes zudumu vai zvanīšanu ausīs, ožas zudumu, galvassāpes, kas laika gaitā pastiprinās, atmiņas zudumu, krampjus, vājumu rokās vai kājās, Jums nekavējoties jāinformē ārsts.

3. Mazas devas NOMAC (2,5 mg) - kombinācijā ar estradiolu

Zāļu apraksts

4.3. Kontrindikācijas

Kontrindikācija jāatjaunina šādi

- **Meningioma vai meningioma anamnēzē.**

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Brīdinājums jāatjaunina šādi:

Meningioma:

Ir ziņots par meningiomu (vienas un vairāku) rašanos saistībā ar nomegestrola acetāta lietošanu, īpaši lietojot lielās devās un ilgstoši (vairākus gadus). Saskaņā ar klīnisko praksi pacientes jānovēro attiecībā uz meningiomu pazīmēm un simptomiem. Ja pacientei tiek diagnosticēta meningioma, piesardzības nolūkos jebkāda ārstēšana ar nomegestrola acetātu saturošām zālēm ir jāpārtrauc.

Ir daži pierādījumi, ka meningiomas risks var pazemināties pēc ārstēšanas ar nomegestrola acetātu pārtraukšanas.

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms X lietošanas

Nelietojiet X šādos gadījumos:

Formulējums jāpārskata šādi

- ***Ja Jums ir meningioma vai Jums kādreiz ir diagnosticēta meningioma (parasti labdabīgs audzējs audu slānī starp smadzenēm un galvaskausu).***

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā jāpārskata šādi

Nomegestrola acetāta lietošana ir saistīta ar parasti labdabīga audzēja attīstību audu slānī starp smadzenēm un galvaskausu (meningioma). Risks paaugstinās, īpaši, ja to lietojat lielās devās ilgstoši (vairākus gadus). Ja Jums ir diagnosticēta meningioma, ārsts pārtrauks Jūsu ārstēšanu ar <Piešķirtais nosaukums> (skatīt sadaļu "Nelietojiet..."). Ja novērojat jebkādus simptomus tādus kā redzes izmaiņas (piemēram, attēla dubultošanās vai neskaidra redze), dzirdes zudumu vai zvanīšanu ausīs, ožas zudumu, galvassāpes, kas laika gaitā pastiprinās, atmiņas zudumu, krampjus, vājumu rokās vai kājās, Jums nekavējoties jāinformē ārsts.