

Anness III

Emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tal-informazzjoni dwar il-prodott

Nota:

Din l-informazzjoni dwar il-prodott hija r-riżultat tal-proċedura ta' riferiment li magħha hija relatata din id-deċiżjoni tal-Kummissjoni.

L-informazzjoni dwar il-prodott tista' sussegwentement tiġi aġġornata mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru, flimkien mal-Istat Membru ta' Referenza, kif xieraq, f'konformità mal-proċeduri stabbiliti fil-Kapitolu 4 tat-Titolu III tad-Direttiva 2001/83/KE.

Emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tal-informazzjoni dwar il-prodott

Għall-prodotti rilevanti fl-Anness I tal-opinjoni tas-CHMP, l-informazzjoni eżistenti dwar il-prodott għandha tiġi emendata (inserzjoni, sostituzzjoni jew tħassir tat-test, kif xieraq) biex tirrifletti l-formulazzjoni miftiehma kif previst hawn taħt:

▪ Prodotti li fihom doża għolja ta' CMA (5-10 mg) u ta' NOMAC (3.75-5 mg)

1. *Prodotti mediċinali b'doża għolja ta' CMA (5-10 mg) u ta' NOMAC (3.75 – 5 mg) - monoterapija:*

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Din is-sezzjoni għandha tinkludi:

L-użu ta' [CMA/NOMAC] fl-indikazzjonijiet imsemmija hawn fuq huwa ristrett għal dawk is-sitwazzjonijiet fejn interventi oħra jitqiesu mhux xierqa.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-pożoloġija għandha tiġi riveduta kif ġej:

It-trattament b'[CMA/NOMAC] għandu jkun ristrett għall-inqas doża effettiva u għall-iqsar tul ta' żmien.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Il-kontraindikazzjoni li ġejja għandha tiġi rieżaminata kif ġej:

- ***Meningjoma jew storja ta' meningjoma.***

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

Meningjoma:

L-okkorrenza ta' meningjomi (waħedhom u multipli) ġiet irrapportata flimkien mal-użu ta' [CMA/NOMAC], speċjalment f'doži għoljin u għal żmien twil (diversi xhur sa snin). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' meningjomi f'konformità mal-prattika klinika. Jekk pazjent jiġi djanjostikat b'meningjoma, kwalunkwe trattament li jkun fih [CMA-/NOMAC-], irid jitwaqqaf, bħala miżura ta' prekawzjoni.

Hemm xi evidenza li r-riskju ta' meningjoma jista' jonqos wara t-twaqqif tat-trattament ta' [CMA/NOMAC].

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied jew tiġi riveduta kif ġej:

SOC Neoplażmi beninni, malinni u mhux speċifikati: frekwenza tal-meningjoma "rari".

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Għandha tiżdied il-formulazzjoni li ġejja:

Meningjoma

Abbażi tar-riżultati minn studju ta' koorti epidemjologiku Franciż, ġiet osservata assoċjazzjoni kumulattiva dipendenti mid-doża bejn [CMA/NOMAC] u meningjoma. Dan l-istudju kien ibbażat fuq data mill-Assigurazzjoni tas-Saħħa Franciża (SNDS – Système National des Données de Santé) u kien jinkludi popolazzjoni ta' [CMA: 828,499 / NOMAC: 1,060,779] nisa li jużaw [2 - 10 mg chlormadinone acetate/3.75 - 5 mg nomegestrol acetate] il-pilloli. L-inċidenza ta' meningjoma ttrattata b'kirurġija jew b'radjoterapija ġiet imqabbla bejn nisa esposti għal [chlormadinone acetate (doża kumulattiva >0.36 g)/ nomegestrol acetate (doża kumulattiva >0.15 g)] u nisa li kienu esposti ftit hafna għal [chlormadinone acetate (doża kumulattiva ≤0.36 g)/ nomegestrol acetate (doża kumulattiva ≤0.15 g)]. Ġiet osservata relazzjoni kumulattiva bejn id-doża u r-rispons.

[għal CMA]

Doża kumulattiva ta' chlormadinone acetate	Rata ta' inċidenza (fi snin ta' pazjent)	HRadj (95% CI)^a
Kemxejn espost (≤0.36 g)	6.8/100,000	Ref.
Espost għal > 0.36 g	18.5/100,000	4.4 [3.4-5.8]
1.44 sa 2.88 g	11.3/100,000	2.6 [1.4-4.7]
2.88 sa 5.76 g	12.4/100,000	2.5 [1.5-4.2]
5.76 sa 8.64 g	23.9/100,000	3.8 [2.3-6.2]
Aktar minn 8.64 g	47.0/100,000	6.6 [4.8-9.2]

^a Proporzjon ta' periklu aġġustat (HR) ibbażat fuq l-età; doża kumulattiva u età meqjusa bħala varjabbli dipendenti fuq iż-żmien

Pereżempju, doża kumulattiva ta' 1.44 g tista' tikkorrispondi ma' madwar 5 xhur ta' trattament b'10 mg/jum.

[għal NOMAC]

Doża kumulattiva ta' nomegestrol acetate	Rata ta' inċidenza (fi snin ta' pazjent)	HRadj (95% CI)^a
Kemxejn espost (≤0.15 g)	7.0/100,000	Ref.
Esposti għal > 0.15 g	19.3/100,000	4.5 [3.5-5.7]
1.2 sa 3.6 g	17.5/100,000	2.6 [1.8-3.8]
3.6 sa 6 g	27.6/100,000	4.2 [2.7-6.6]
Aktar minn 6 g	91.5/100,000	12.0 [8.8-16.5]

^a Proporzjon ta' periklu aġġustat (HR) ibbażat fuq l-età; doża kumulattiva u età meqjusa bħala varjabbli dipendenti fuq il-hin

[Doża għolja ta' NOMAC 5 mg - monoterapija]:

Pereżempju, doża kumulattiva ta' 1.2 g tista' tikkorrispondi għal 18-il xahar ta' trattament b'5 mg/jum għal 14-il jum kull xahar.

[Doża għolja ta' NOMAC 3.75 mg-monoterapija]:

Pereżempju, doża kumulattiva ta' 1.2 g tista' tikkorrispondi għal 23 xahar ta' trattament b'3.75 mg/jum għal 14-il jum kull xahar.

Fuljett ta' tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel ma <tieħu> <tuża>X

<Tieħu> <Tużax> X:

Għandha tiżdied il-formulazzjoni li ġejja:

- Jekk għandek meningjoma jew qatt ġejt djanjostikat b'meningjoma (tumur generalment beninn tas-saff tat-tessut bejn il-moħħ u l-kranju).

Twissijiet u prekawzzjonijiet

Għandha tiżdied il-formulazzjoni li ġejja:

L-użu ta' [chlormadinone acetate/nomegestrol acetate] kien marbut mal-iżvilupp ta' tumur generalment beninn tas-saff tat-tessut bejn il-moħħ u l-kranju (meningjoma). Ir-riskju jiżdied speċjalment meta tużah għal żmien itwal (diversi xhur sa snin). Jekk tiġi djanjostikat b'meningjoma, it-tabib tiegħek se jwaqqaf it-trattament tiegħek b'<Isem ivvintat> (ara sezzjoni "Tieħu..."). Jekk tinnota xi sintomi bħal bidliet fil-vista (eż. tara doppju jew imċajpar), telf fis-smiġh jew tisfir fil-widnejn, telf fix-xamm, uġiġh ta' ras li jmur għall-aġar maż-żmien, telf ta' memorja, aċċessjonijiet, dgħufija fid-dirgħajn jew fir-riglejn tiegħek, trid tgħid lit-tabib tiegħek minnufih.

4: Effetti sekondarji possibbli

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied jew tiġi riveduta kif ġej:

L-użu ta' [chlormadinone acetate/nomegestrol acetate] kien marbut mal-iżvilupp ta' tumur generalment beninn tas-saff tat-tessut bejn il-moħħ u l-kranju (meningjoma) speċjalment f'doži għoljin u għal żmien twil (minn diversi xhur sa snin) bil-frekwenza rari (ara sezzjoni 2 "Twissijiet u prekawzzjonijiet").

2. Doża għolja ta' NOMAC (3.75 mg) - flimkien ma' estradiol:

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Din it-taqsimha għandha tiġi riveduta kif ġej:

L-użu ta' nomegestrol acetate flimkien ma' estradiol fl-indikazzjonijiet imsemmija hawn fuq huwa ristrett għal dawg is-sitwazzjonijiet fejn interventi oħra jitqiesu mhux xierqa.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-pożoloġija għandha tiġi riveduta kif ġej:

It-trattament għandu jkun ristrett għall-inqas doża effettiva u għall-iqsar tul ta' żmien.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Il-kontraindikazzjoni li ġejja għandha tiġi riveduta kif ġej:

- **Meningjoma jew storja ta' meningjoma.**

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

It-twissija għandha tiġi riveduta kif ġej:

Meningjoma:

L-okkorrenza ta' meningjomi (waħedhom u multipli) ġiet irrapportata flimkien mal-użu ta' nomegestrol acetate, speċjalment b'dożi għoljin u għal żmien twil (diversi xhur sa snin). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' meningjomi f'konformità mal-prattika klinika. Jekk pazjent jiġi djanjostikat b'meningjoma, kwalunkwe trattament li jkun fih nomegestrol acetate, irid jitwaqqaf, bħala miżura ta' prekawzjoni. Hemm xi evidenza li r-riskju tal-meningjoma jista' jonqos wara t-twaqqif tat-trattament b'nomegestrol acetate.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiġi riveduta kif ġej:

SOC Neoplażmi beninni, malinni u mhux speċifikati: meningjoma, frekwenza "rari".

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Għandha tiżdied il-formulazzjoni li ġejja:

Meningjoma

Abbażi tar-riżultati minn studju ta' koorti epidemjologiku Franċiż, ġiet osservata assoċjazzjoni kumulattiva dipendenti fuq id-doża bejn nomegestrol acetate u meningjoma. Dan l-istudju kien ibbażat fuq data mill-Assigurazzjoni tas-Saħħa Franċiża (SNDS – Système National des Données de Santé) u kien jinkludi popolazzjoni ta' 1,060,779 mara li jużaw pilloli ta' 3.75 – 5 mg nomegestrol acetate. L-inċidenza ta' meningjoma ttrattata b'kirurgija jew b'radjoterapija ġiet imqabbbla bejn nisa esposti għal nomegestrol acetate (doża kumulattiva ta' >0.15 g) u nisa li kienu esposti ftit ħafna għal nomegestrol acetate (doża kumulattiva ta' ≤0.15 g). Ġiet osservata relazzjoni kumulattiva bejn id-doża u r-rispons.

Doża kumulattiva ta' nomegestrol acetate	Rata ta' inċidenza (fi snin ta' pazjent)	HRadj (95% CI)^a
Kemxejn espost (≤0.15 g)	7.0/100,000	Ref.
Espost għal > 0.15 g	19.3/100,000	4.5 [3.5-5.7]
1.2 sa 3.6 g	17.5/100,000	2.6 [1.8-3.8]
3.6 sa 6 g	27.6/100,000	4.2 [2.7-6.6]
Aktar minn 6 g	91.5/100,000	12.0 [8.8-16.5]

^a **Proporzjon ta' periklu aġġustat (HR) ibbażat fuq l-età; doża kumulattiva u età meqjusa bħala varjabbli dipendenti fuq il-ħin**

Pereżempju, doża kumulattiva ta' 1.2 g tista' tikkorrispondi għal 23 xahar ta' trattament b'3.75 mg/jum għal 14-il jum kull xahar.

Fuljett ta' tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel ma <tieħu> <tuża>X

<Tiħux> <Tużax> X:

Il-formulazzjoni li ġejja għandha tiġi riveduta:

- Jekk għandek meningjoma jew qatt ġejt djanjostikat b'meningjoma (tumur ġeneralment beninn tas-saff tat-tessut bejn il-moħħ u l-kranju).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Il-formulazzjoni li ġejja għandha tiġi riveduta:

L-użu ta' nomegestrol acetate kien marbut mal-iżvilupp ta' tumur ġeneralment beninn tas-saff tat-tessut bejn il-moħħ u l-kranju (meningjoma). Ir-riskju jiżdied speċjalment meta tużah f'dożi għoljin għal żmien itwal (diversi xhur sa snin). Jekk tiġi djanjostikat b'meningjoma, it-tabib tiegħek se jwaqqaf it-trattament tiegħek b'<Isem ivvintat> (ara s-sezzjoni "Tihux..."). Jekk tinnota xi sintomi bħal bidliet fil-vista (eż. tara doppju jew imċajpar), telf fis-smiġh jew tisfir fil-widnejn, telf fix-xamm, uġiġh ta' ras li jmur għall-ahar maż-żmien, telf ta' memorja, aċċessjonijiet, dgħufija fid-dirgħajn jew fir-riglejn tiegħek, trid tgħid lit-tabib tiegħek minnufih.

4. Effetti sekondarji possibbli

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied jew tiġi riveduta kif ġej:

L-użu ta' nomegestrol acetate kien marbut mal-iżvilupp ta' tumur ġeneralment beninn tas-saff tat-tessut bejn il-moħħ u l-kranju (meningjoma) speċjalment f'dożi għoljin u għal żmien twil (minn diversi xhur sa snin) bil-frekwenza rari (ara sezzjoni 2 "Twissijiet u prekawzjonijiet").

▪ Prodotti li fihom doża baxxa ta' CMA (1-2 mg) u ta' NOMAC (2.5 mg)

1. Doża baxxa ta' CMA (2 mg)-monoterapija:

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Il-kontraindikazzjoni li ġejja għandha tiddaħħal jew tiġi riveduta kif ġej:

- **Meningjoma jew storja ta' meningjoma.**

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Il-paragrafu li ġej għandu jiddaħħal jew jiġi rivedut kif ġej:

Meningjoma:

L-okkorrenza tal-meningjomi (waħedhom u multipli) ġiet irrapportata flimkien mal-użu ta' chlormadinone acetate, speċjalment f'dożi għoljin u għal żmien twil (diversi snin). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' meningjomi f'konformità mal-prattika klinika. Jekk pazjent jiġi djanjostikat b'meningjoma, kwalunkwe trattament li jkun fih chlormadinone acetate, irid jitwaqqaf, bħala miżura ta' prekawzjoni. Hemm xi evidenza li r-riskju tal-meningjoma jista' jonqos wara l-waqfien tat-trattament ta' chlormadinone acetate.

Fuljett ta' tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel ma <tieħu> <tuża>X

<Tieħu> <Tużax> X:

Il-formulazzjoni li ġejja għandha tiżdied jew tiġi riveduta kif ġej:

- Jekk għandek meningjoma jew qatt ġejt djanjostikat b'meningjoma (tumur generalment beninn tas-saff tat-tessut bejn il-moħħ u l-kranju).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Għandha tiżdied il-formulazzjoni li ġejja:

L-użu ta' chlormadinone acetate ġie marbut mal-iżvilupp ta' tumur generalment beninn tas-saff tat-tessut bejn il-moħħ u l-kranju (meningjoma). Ir-riskju jiżdied speċjalment meta tużah b'dożi għoljin għal żmien itwal (diversi snin). Jekk tiġi djanjostikat b'meningjoma, it-tabib tiegħek se jwaqqaf it-trattament tiegħek b'<Isem ivvintat> (ara s-sezzjoni "Tieħu..."). Jekk tinnota xi sintomi bħal bidliet fil-vista (eż. tara doppju jew imċajpar), telf fis-smiġħ jew tisfir fil-widnejn, telf fix-xamm, uġiġħ ta' ras li jmur għall-agħar maż-żmien, telf ta' memorja, aċċessjonijiet, dgħufija fid-dirgħajn jew fir-riglejn tiegħek, trid tgħid lit-tabib tiegħek minnufih.

2. Doża baxxa ta' CMA (1 u 2 mg) - flimkien ma' ethinylestradiol:

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Għandha tiddaħhal is-sentenza li ġejja:

- **Meningjoma jew storja ta' meningjoma.**

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

Meningjoma:

L-okkorrenza tal-meningjomi (waħedhom u multipli) ġiet irrapportata flimkien mal-użu ta' chlormadinone acetate, speċjalment f'doži għoljin u għal żmien twil (diversi snin). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' meningjomi f'konformità mal-prattika klinika. Jekk pazjent jiġi djanjostikat b'meningjoma, kwalunkwe trattament li jkun fih chlormadinone acetate, irid jitwaqqaf, bħala miżura ta' prekawzjoni.

Hemm xi evidenza li r-riskju tal-meningjoma jista' jonqos wara l-waqfien tat-trattament ta' chlormadinone acetate.

Fuljett ta' tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel ma <tieħu> <tuża>X

<Tieħu> <Tużax> X:

Għandha tiżdied il-formulazzjoni li ġejja:

- Jekk għandek meningjoma jew qatt ġejt djanjostikat b'meningjoma (tumur ġeneralment beninn tas-saff tat-tessut bejn il-moħħ u l-kranju).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Għandha tiżdied il-formulazzjoni li ġejja:

L-użu ta' chlormadinone acetate ġie marbut mal-iżvilupp ta' tumur ġeneralment beninn tas-saff tat-tessut bejn il-moħħ u l-kranju (meningjoma). Ir-riskju jiżdied speċjalment meta tużah b'doži għoljin għal żmien itwal (diversi snin). Jekk tiġi djanjostikat b'meningjoma, it-tabib tiegħek se jwaqqaf it-trattament tiegħek b'<Isem ivvintat> (ara s-sezzjoni "Tieħu..."). Jekk tinnota xi sintomi bħal bidliet fil-vista (eż. tara doppju jew imċajpar), telf fis-smiġh jew tisfir fil-widnejn, telf fix-xamm, uġiġh ta' ras li jmur għall-aġar maż-żmien, telf ta' memorja, aċċessjonijiet, dgħufija fid-dirgħajn jew fir-riglejn tiegħek, trid tgħid lit-tabib tiegħek minnufih.

3. Doża baxxa ta' NOMAC (2.5 mg) - flimkien ma' estradiol:

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott:

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Il-kontraindikazzjoni għandha tiġi aġġornata kif ġej:

- **Meningjoma jew storja ta' meningjoma.**

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

It-twissija għandha tiġi aġġornata kif ġej:

Meningjoma:

L-okkorrenza ta' meningjomi (waħedhom u multipli) ġiet irrapportata flimkien mal-użu ta' nomegestrol acetate, speċjalment b'doži għoljin u għal żmien twil (diversi snin). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' meningjomi f'konformità mal-prattika klinika. Jekk pazjent jiġi djanjostikat b'meningjoma, kwalunkwe trattament li jkun fih nomegestrol acetate, irid jitwaqqaf, bħala miżura ta' prekawzjoni.

Hemm xi evidenza li r-riskju tal-meningjoma jista' jonqos wara t-twaqqif tat-trattament ta' nomegestrol acetate.

Fuljett ta' tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel ma <tieħu> <tuża>X

<Tieħu> <Tużax> X:

Il-formulazzjoni għandha tiġi rieżaminata kif ġej:

- Jekk għandek meningjoma jew qatt ġejt djanjostikat b'meningjoma (tumur ġeneralment beninn tas-saff tat-tessut bejn il-moħħ u l-kranju).

Twissijiet u prekawzjonijiet

It-twissija u l-prekawzjonijiet għandhom jiġu riveduti kif ġej:

L-użu ta' nomegestrol acetate kien marbut mal-iżvilupp ta' tumur ġeneralment beninn tas-saff tat-tessut bejn il-moħħ u l-kranju (meningjoma). Ir-riskju jiżdied speċjalment meta tużah b'doži għoljin għal żmien itwal (diversi snin). Jekk tiġi djanjostikat b'meningjoma, it-tabib tiegħek se jwaqqaf it-trattament tiegħek b'<Isem ivvintat> (ara s-sezzjoni "Tieħu..."). Jekk tinnota xi sintomi bħal bidliet fil-vista (eż. tara doppju jew imċajpar), telf fis-smiġh jew tisfir fil-widnejn, telf fix-xamm, uġiġh ta' ras li jmur għall-aġar maż-żmien, telf ta' memorja, aċċessjonijiet, dgħufija fid-dirgħajn jew fir-riglejn tiegħek, trid tgħid lit-tabib tiegħek minnufih.