

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor dydrogesteron/estradiol, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor wijziging van de voorwaarden van de vergunningen voor het in de handel brengen

Op basis van beschikbare gegevens over het risico op meningeoom uit de literatuur, spontane meldingen, waaronder in 2 gevallen een suggestief tijdsverband en stabilisatie of afname van het tumorvolume na het staken van de behandeling, en gezien een plausibel werkingsmechanisme acht het PRAC een causaal verband tussen dydrogesteron/estradiol en meningeoom op zijn minst een redelijke mogelijkheid. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die dydrogesteron/estradiol bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die aanbeveling.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor dydrogesteron/estradiol is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) dobutamine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie
(nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.3

De contra-indicatie(s) moet als volgt worden toegevoegd:

- **Meningeoom of voorgeschiedenis van meningeoom.**

- Rubriek 4.4:

Subrubriek 'Aandoeningen waarbij controle noodzakelijk is':

Indien een van de volgende aandoeningen aanwezig is, in het verleden aanwezig was en/of verergerde tijdens zwangerschap of eerdere hormonale behandeling, moet de patiënte extra gecontroleerd worden. Men moet er rekening mee houden dat deze aandoeningen zouden kunnen terugkeren of verergeren tijdens de behandeling met XXX, in het bijzonder bij:

~~–Meningeoom~~

[...]

Meningeoom

Het optreden van meningeomen (enkelvoudige en meervoudige) is gemeld in verband met het gebruik van [xxx]. Patiënten moeten volgens de klinische praktijk worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van meningeomen. Als bij een patiënt meningeoom wordt vastgesteld, moet elke behandeling met [XXX] worden gestopt (zie rubriek 4.3). Er is afname van de tumor waargenomen na het staken van de behandeling.

Bijsluiter

- Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?:
 - **als u meningeoom (een over het algemeen goedaardige tumor van de weefsellaag tussen de hersenen en de schedel) heeft of ooit de diagnose meningeoom heeft gehad.**

[...]

Als u een van bovenstaande aandoeningen voor het eerst krijgt terwijl u dit middel gebruikt, moet u direct stoppen met het gebruik en contact opnemen met uw arts.

- Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met XXX?

Vertel het uw arts als u ooit een van de volgende problemen heeft gehad voordat u met de behandeling begint, omdat deze tijdens de behandeling met XXX kunnen terugkeren of verergeren. Als dat zo is, moet u vaker op controle bij uw arts:

[...]

- ~~een gezwel in de hersenen dat door progestagenen kan worden beïnvloed (meningeoom)~~

Meningeoom

Het gebruik van [xxx] is in verband gebracht met de ontwikkeling van een over het algemeen goedaardige tumor van de weefsellaag tussen de hersenen en de schedel (meningeoom). Als bij u meningeoom wordt vastgesteld, zal uw arts uw behandeling met <fantasiennaam> stopzetten. Vertel het uw arts onmiddellijk als u verschijnselen opmerkt zoals veranderingen in het gezichtsvermogen (bijv. dubbel zien of wazig zicht), gehoorverlies of oorsuizen, reukverlies, hoofdpijn die met de tijd erger wordt, geheugenverlies, epileptische aanvallen, zwakte in uw armen of benen.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juli 2024, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	9 september 2024
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	7 november 2024