

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapportene(e) (PSUR) for dydrogesteron/estradiol er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

I lys av tilgjengelige data om risikoen for meningeom fra litteraturen, spontane rapporter, inkludert 2 tilfeller med et nært tidsmessig forhold og stabilisering eller reduksjon i tumorvolum etter seponering og med tanke på en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC det slik at en årsakssammenheng mellom dydrogesteron/estradiol og meningeom er minst en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til legemidler som inneholder dydrogesteron/estradiol, skal endres i samsvar med dette.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for dydrogesteron/estradiol mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder virkestoffene dydrogesteron/estradiol er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Punkt 4.3

Følgende kontraindikasjon(er) bør legges til:

- **Meningeom eller sykehistorie med meningeom.**

- Punkt 4.4:

Underavsnitt "Tilstander som krever tilsyn":

Hvis noen av følgende tilstander finnes, har oppstått tidligere og/eller har blitt forverret under graviditet eller tidligere hormonbehandling, bør pasienten overvåkes nøye. Det bør tas i betraktning at disse tilstandene kan gjenta seg eller forverres under behandling med XXX, spesielt:

–Meningeom

[...]

Meningeom

Forekomst av meningeom (enkle og multiple) er rapportert i forbindelse med bruk av [xxx]. Pasienter skal overvåkes for tegn og symptomer på meningeomer i henhold til klinisk praksis. Hvis en pasient blir diagnostisert med meningeom, må all behandling som inneholder [XXX], stoppes (se pkt. 4.3). Tumorkrymping er observert etter seponering av behandlingen.

Pakningsvedlegg

- Bruk ikke X:
 - **dersom du har meningeom eller noen gang har blitt diagnostisert med meningeom (en generelt godartet svulst i vevslaget mellom hjernen og hodeskallen)**

[...]

Dersom noen av tilstandene nevnt over oppstår for første gang ved bruk av XXX, slutt å bruke legemidlet og kontakt lege umiddelbart.

- Advarsler og forsiktighetsregler

Når du skal være spesielt forsiktig med XXX

Rådfør deg med lege dersom du noen gang har hatt noen av følgende tilstander, da disse kan komme tilbake eller bli forverret ved bruk av XXX. I så fall skal du oppsøke lege for hyppigere kontroller:

[...]

- ~~hjernesvulst som kan bli påvirket av progestogen nivået (meningeom)~~

Meningeom

Bruk av [xxx] har vært knyttet til utviklingen av en generelt godartet svulst i vevslaget mellom hjernen og hodeskallen (meningeom). Hvis du blir diagnostisert med meningeom, vil legen din stoppe behandlingen med <Legemiddelnavn> (se avsnittet "Bruk ikke..."). Hvis du merker noen symptomer som endringer i synet (f.eks. dobbeltsyn eller uskarpt syn), hørselstap eller øresus, tap av lukt, hodepine som forverres med tiden, hukommelsestap, anfall, svakhet i armer eller ben, må du fortell legen din med en gang.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	Juli 2024 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	09. september 2024
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	07. november 2024