

Vedlegg I

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

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for østradiol (unntatt krem/salve/emulsjon for påføring på kvinnelige kjønnsorganer) er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om risiko for østradioloverføring på barn og kjæledyr rapportert fra litteraturen, spontane rapporter, inkludert tilfeller med et nært tidsmessig forhold og seponering/dosereduksjon med symptombedring («positive de-challenge») og/eller gjenopptak av behandling/dose («re-challenge»), og i lys av en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC det slik at utilsiktet østradioloverføring på barn og kjæledyr kan forekomme ved bruk av østradiolspray/-gel til transdermal bruk. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til østradiol-inneholdende spray/gel til transdermal bruk skal endres slik at den inkluderer en advarsel for helsepersonell og pasienter.

Begrunnelse for grunnlaget for forskjeller i henhold til anbefalingen til PRAC

CMDh tok hensyn til at Direktiv 2001/83 og Regulation 726/2004 ikke inkluderer at referanse om bekymringer/sikkerhetsinformasjon til dyr skal inkluderes i preparatomtale, merking og pakningsvedlegg. Det er ikke forventet at informasjon om risiko for dyr skal inkluderes i produktinformasjon for legemidler til mennesker.

CMDh støtter at informasjon i preparatomtale, merking og pakningsvedlegg skal begrenses til kun å inneholde informasjon om legemidlets sikkerhet og effekt relatert til bruk hos mennesker. CMDh har derfor revidert den vitenskapelige konklusjonen til å fjerne referansen til kjæledyr.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for østradiol (unntatt krem/salve/emulsjon for påføring på kvinnelige kjønnsorganer) mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder østradiol (unntatt krem/salve/emulsjon for påføring på kvinnelige kjønnsorganer) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder østradiol (unntatt krem/salve/emulsjon for påføring på kvinnelige kjønnsorganer) er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

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

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

Preparatomtale

- Pkt. 4.2

Ordlyden for østradiolspray og østradiolgel skal endres eller det skal legges til informasjon som følger:

Pasienter skal informeres om at barn ikke bør komme i kontakt med området på kroppen hvor østradiolspray/-gel er sprayet/påført (se pkt. 4.4).

- Pkt. 4.4

En advarsel for østradiolspray og østradiolgel skal endres eller legges til som følger:

Potensiell østradioloverføring på barn

Østradiolspray/-gel kan utilsiktet bli overført på barn fra hudområdet hvor sprayen/gelen ble sprayet/påført.

Spirende bryst og brystvev hos prepubertale jenter, tidlig utviklet pubertet, gynekomasti og brystvev hos prepubertale gutter etter utilsiktet sekundæreksposering for østradiolspray/-gel er rapportert etter markedsføring. I de fleste tilfellene vil symptomene forsvinne når barnet ikke lenger er eksponert for østradiol.

Pasienter skal få beskjed om:

- å ikke la andre, spesielt barn, komme i kontakt med det eksponerte hudområdet og dekke til påføringsstedet med klær om nødvendig. Ved eventuell kontakt skal barnets hud vaskes med såpe og vann så snart som mulig.
- å kontakte lege ved tegn og symptomer (brystutvikling eller andre kjønnsforandringer) hos et barn som utilsiktet kan ha vært eksponert for østradiolspray/-gel.

Pakningsvedlegg:

- Avsnitt 2

Barn

Østradiolspray/-gel kan ved et uhell bli overført fra hud til andre mennesker. Ikke la andre, spesielt barn, komme i kontakt med det eksponerte hudområdet og dekk om nødvendig til området etter at sprayen/gelen har tørket. Hvis et barn kommer i kontakt med den delen av huden hvor østradiol ble sprayet/påført, vask barnets hud med såpe og vann så snart som mulig. Små barn kan på grunn av østradioloverføring vise tegn på pubertet som ikke er forventet (f.eks. spirende bryst). I de fleste tilfellene vil symptomene forsvinne når barnet ikke lenger er eksponert for østradiolsprayen/-gelen.

Kontakt helsepersonell hvis du ser tegn og symptomer (brystutvikling eller andre kjønnsforandringer) hos et barn som ved et uhell kan ha vært i kontakt med østradiolspray/-gel.

- Avsnitt 3

Ikke la andre personer berøre området på huden hvor sprayen/gelen har blitt sprayet/påført før sprayen/gelen har tørket. Dekk området med tøy om nødvendig.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	Mail 2022 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	06/06/2022
Medlemslandene implementerer vedtaket (MT- innehaver sender inn endringssøknad):	05/08/2022