

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru estradiol (cu excepția cremelor/balsamurilor/emulsiilor pentru aplicare în zona genitală la femei), concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile raportate, provenite din literatura de specialitate, privind riscul transferului de estradiol la copii, din raportări spontane, incluzând în unele cazuri o relație temporală apropiată, remiterea la întreruperea tratamentului și/sau de reapariție la reluarea acestuia și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că transferul accidental de estradiol la copii poate avea loc în cazul administrării de estradiol sub formă de spray/gel cu utilizare transdermică. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin estradiol sub formă de spray/gel cu utilizare transdermică trebuie modificate pentru a include o atenționare pentru profesioniștii din domeniul sănătății și pacienți.

Explicații detaliate privind motivele deferențelor recomandărilor PRAC

CMDh a luat în considerare că prevederile relevante ale Directivei 2001/83 și ale Regulamentului 726/2004 nu includ nicio referință pentru conținutul RCP, etichetare și prospect privind preocupări/atenționări în contextul impactului medicamentului asupra animalelor de companie.

Ca atare, nu este de așteptat ca informația privind riscul pentru animalele de companie al unui medicament de uz uman să fie inclusă în informațiile despre medicamente de uz uman.

CMDh a fost de acord ca informațiile din RCP, etichetare și prospect trebuie să se limiteze la obiectivul lor de a constitui baza informațiilor privind modul de utilizare sigur și eficace a medicamentului la om

CMDh a revizuit în consecință concluziile științifice în vederea eliminării informațiilor referitoare la animalele de companie.

Având în vedere datele disponibile raportate, provenite din literatura de specialitate, privind riscul transferului de estradiol la copii, din raportări spontane, incluzând în unele cazuri o relație temporală apropiată, un rezultat de remitere la întreruperea tratamentului și/sau de reapariție la reluarea acestuia și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, CMDh consideră că transferul accidental de estradiol la copii poate avea loc în cazul administrării de estradiol sub formă de spray/gel cu utilizare transdermică. CMDh a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin estradiol sub formă de spray/gel cu utilizare transdermică trebuie modificate pentru a include o atenționare pentru profesioniștii din domeniul sănătății și pacienți.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru estradiol (cu excepția cremelor/balsamurilor/emulsiilor pentru aplicare în zona genitală la femei), CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin estradiol (cu excepția cremelor/balsamurilor/emulsiilor pentru aplicare în zona genitală la femei) este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin estradiol (cu excepția cremelor/balsamurilor/emulsiilor pentru aplicare în zona genitală la femei) sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este ~~tăiat~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.2

Textul trebuie modificat sau adăugat pentru estradiol spray și estradiol gel după cum urmează:

Pacienții trebuie informați că, copiii nu trebuie să intre în contact cu zona corpului pe care a fost pulverizat/aplicat estradiol spray/gel (vezi pct. 4.4).

- Punctul 4.4

Atenționarea trebuie modificată sau adăugată pentru estradiol spray și estradiol gel după cum urmează:

Posibilitatea transferului de estradiol la copii

Estradiol spray/gel poate fi transferat accidental la copii de pe zona de piele pe care a fost pulverizat/aplicat.

După punerea pe piață au fost raportări privind dezvoltarea sânilor și apariția de formațiuni la nivelul sânilor la fetele în perioada prepubertară, pubertatea precoce, ginecomastia și apariția de formațiuni la nivelul sânilor la băieți în perioada prepubertară, ca urmare a expunerii secundare, neintenționate la estradiol spray/gel. În majoritatea cazurilor, afecțiunea s-a ameliorat cu întreruperea expunerii la estradiol.

Pacienții trebuie instruiți:

- **să nu permită altor persoane, în special copiilor, să intre în contact cu zona de piele expusă și să acopere cu îmbrăcăminte zona de aplicare, dacă este necesar. În caz de contact, pielea copilului trebuie spălată cu apă și săpun cât mai curând posibil.**
- **să se adreseze unui medic în cazul apariției de semne și simptome (dezvoltarea sânilor sau alte modificări ale caracterelor sexuale) la un copil care este posibil să fi fost expus accidental la estradiol spray/gel.**
-

Prospect

- Punctul 2

Copii și adolescenți

Estradiol spray/gel poate fi transferat accidental la alte persoane de pe piele . Nu lăsați alte persoane, în special copii, să intre în contact cu zona de piele expusă și acoperiți zona, dacă este necesar, după ce spray-ul/gelul s-a uscat. Dacă un copil intră în contact cu zona de piele pe care a fost pulverizat/aplicat estradiol, spălați pielea copilului cu apă și săpun cât mai curând posibil. Din cauza transferului de estradiol, copiii mici pot prezenta semne neașteptate de pubertate (de exemplu, înmugurire a sânilor). În majoritatea cazurilor, simptomele dispar atunci când copiii nu mai sunt expuși la estradiol spray/gel.

Adresați-vă medicului dacă observați orice semne și simptome (dezvoltare a sânilor sau alte modificări ale caracterelor sexuale) la un copil care este posibil să fi fost expus accidental la estradiol spray/gel.

- Punctul 3

Nu lăsați alte persoane să atingă zona de piele pe care a fost pulverizat/aplicat spray-ul/gelul până când spray-ul/gelul s-a uscat și acoperiți cu îmbrăcăminte dacă este necesar.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh Mai 2022
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	06 Iunie 2022
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	05 August 2022