

Anexa III

Modificări ale secțiunilor relevante din informațiile despre produs

Observație:

Aceste informații despre produs reprezintă rezultatul procedurii de sesizare la care se referă prezenta decizie a Comisiei.

Informațiile despre produs pot fi actualizate ulterior de către autoritățile competente din statele membre, în colaborare cu statul membru de referință, după caz, în conformitate cu procedurile prevăzute la titlul III capitolul 4 din Directiva 2001/83/CE.

Modificări ale secțiunilor relevante din informațiile despre produs

Informațiile referitoare la produs existente pentru medicamentele relevante incluse în Anexa I la avizul CHMP vor fi modificate (adăugare, înlocuire sau ștergere corespunzătoare a textului), pentru a reflecta formularea agreată de mai jos:

▪ **Medicamente care conțin doză mare de acetat de clormadinonă (CMA) (5-10 mg) și acetat de nomegestrol (NOMAC) (3,75-5 mg)**

1. *Medicamente care conțin doză mare de CMA (5-10 mg) și NOMAC (3,75-5 mg) – administrate în monoterapie:*

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.1 Indicații terapeutice

Această secțiune trebuie inclusă:

Utilizarea [CMA/NOMAC] în indicațiile menționate anterior este limitată la acele situații în care alte metode sunt considerate neadecvate.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele trebuie revizuite după cum urmează:

Tratamentul cu [CMA/NOMAC] trebuie limitat la cea mai redusă doză eficientă și cea mai scurtă durată.

4.3 Contraindicații

Următoarea contraindicație trebuie revizuită după cum urmează:

- ***Meningiom în prezent sau în antecedente.***

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trebuie adăugată o atenționare după cum urmează:

Meningiom:

A fost raportată apariția meningiomului (unic sau multiplu) în asociere cu utilizarea [CMA/NOMAC], în special la administrarea în doze mari și pentru perioade lungi de timp (câteva luni până la câțiva ani). Pacienții trebuie monitorizați pentru apariția semnelor și simptomelor meningiomului, conform practicii clinice. Dacă un pacient este diagnosticat cu meningiom, orice tratament care include [CMA/NOMAC] trebuie întrerupt, ca măsură de precauție.

Există unele dovezi privind faptul că riscul de apariție a meningiomului poate fi redus după întreruperea tratamentului cu [CMA/NOMAC].

4.8 Reacții adverse

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată sau revizuită, după cum urmează:

Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi): meningiom frecvența „rare”.

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Următorul text trebuie adăugat:

Meningiom

S-a observat o asociere dependentă de doză cumulativă între [CMA/NOMAC] și apariția meningiomului, în cadrul rezultatelor provenite dintr-un studiu epidemiologic de cohortă francez. Acest studiu s-a bazat pe date provenite de la Casa de asigurări medicale franceză (CNAM; SNDS – Système National des Données de Santé) și a inclus o populație de [828.499 femei pentru CMA / 1.060.779 femei pentru NOMAC], care utilizau comprimate [2-10 mg acetat de clormadinonă / 3,75–5 mg acetat de nomegestrol]. Incidența meningiomului tratat prin intervenție chirurgicală sau cu radioterapie a fost comparată între femeile expuse la [acetat de clormadinonă (doză cumulativă > 0,36 g) / acetat de nomegestrol (doză cumulativă >0,15 g)] și femeile care au fost puțin expuse la [acetat de clormadinonă (doză cumulativă ≤0,36 g) / acetat de nomegestrol (doză cumulativă ≤ 0,15 g)]. A fost observată o legătură cu răspunsul față de doză cumulativă.

[pentru CMA]

Doza cumulativă de acetat de clormadinonă	Rata de incidență (în pacienți-ani)	RR ajustat (IÎ 95%)^a
Puțin expuse (≤0,36 g)	6,8/100.000	Ref.
Expuse la > 0,36 g	18,5/100.000	4,4 [3,4-5,8]
1,44 până la 2,88 g	11,3/100.000	2,6 [1,4-4,7]
2,88 până la 5,76 g	12,4/100.000	2,5 [1,5-4,2]
5,76 până la 8,64 g	23,9/100.000	3,8 [2,3-6,2]
Mai mult de 8,64 g	47,0/100.000	6,6 [4,8-9,2]

^a Risc Relativ ajustat (RR ajustat) în funcție de vârstă; doză cumulativă și vârstă considerate ca variabile dependente de timp.

De exemplu, o doză cumulativă de 1,44 g poate corespunde unui tratament cu 10 mg/zi, pentru aproximativ 5 luni de tratament.

[pentru NOMAC]

Doza cumulativă de acetat de nomegestrol	Rata de incidență (în pacienți-ani)	RR ajustat (IÎ 95%)^a
Puțin expuse (≤0,15 g)	7,0/100.000	Ref.
Expuse la > 0,15 g	19,3/100.000	4,5 [3,5-5,7]
1,2 până la 3,6 g	17,5/100.000	2,6 [1,8-3,8]
3,6 până la 6 g	27,6/100.000	4,2 [2,7-6,6]
Mai mult de 6 g	91,5/100.000	12,0 [8,8-16,5]

^a Risc Relativ ajustat (RR ajustat) în funcție de vârstă; doză cumulativă și vârstă considerate ca variabile dependente de timp.

[NOMAC în doză mare, de 5 mg- administrat în monoterapie]:

De exemplu, o doză cumulativă de 1,2 g poate corespunde unui tratament cu 5 mg/zi timp de 14 zile în fiecare lună, pentru aproximativ 18 luni de tratament.

[NOMAC în doză mare de 3,75 mg - administrat în monoterapie]:

De exemplu, o doză cumulativă de 1,2 g poate corespunde unui tratament cu 3,75 mg/zi timp de 14 zile în fiecare lună, pentru aproximativ 23 luni de tratament.

Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să <luați> <utilizați> X

Nu <luați> <utilizați> X:

Următorul text trebuie adăugat:

- Dacă aveți meningiom în prezent sau ați fost diagnosticat vreodată cu meningiom (o tumoră la nivelul stratului de țesut dintre creier și cutia craniană care, de obicei, este benignă).

Atenționări și precauții

Următorul text trebuie adăugat:

Utilizarea de [acetat de clormadinonă / acetat de nomegestrol] a fost asociată cu dezvoltarea unei tumori, de obicei benigne, la nivelul stratului de țesut dintre creier și cutia craniană (meningiom). Riscul crește în special atunci când îl utilizați pentru o perioadă mai lungă de timp (câteva luni până la câțiva ani). Dacă vi s-a stabilit diagnosticul de meningiom medicul dumneavoastră vă va întrerupe administrarea tratamentului cu <Denumirea inventată> (vezi secțiunea Nu luați...). Dacă observați apariția oricăror simptome, cum sunt modificări ale vederii (de exemplu vedere dublă sau încețoșată), pierdere a auzului sau senzație de țiuțuri în urechi, pierdere a mirosului, dureri de cap care se agravează odată cu trecerea timpului, pierderi ale memoriei, convulsii, senzație de slăbiciune la nivelul brațelor sau picioarelor, trebuie să spuneți imediat medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată sau revizuită după cum urmează:

Utilizarea de [acetat de clormadinonă / acetat de nomegestrol] a fost asociată cu dezvoltarea unei tumori, de obicei benigne, la nivelul stratului de țesut dintre creier și cutia craniană (meningiom), în special la administrarea de doze mari pentru perioade prelungite de timp (câteva luni până la câțiva ani) cu frecvență rară (vezi punctul 2, secțiunea Atenționări și precauții).

2. Medicamente care conțin doză mare de NOMAC (3,75 mg) - administrate în asociere cu estradiol:

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.1 Indicații terapeutice

Această secțiune trebuie revizuită după cum urmează:

Utilizarea de acetat de nomegestrol în asociere cu estradiol în indicațiile menționate anterior este limitată la acele situații în care alte metode sunt considerate neadecvate.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele trebuie revizuite după cum urmează:

Tratamentul trebuie limitat la cea mai redusă doză eficace și cea mai scurtă durată.

4.3 Contraindicații

Următoarea contraindicație trebuie revizuită după cum urmează:

- **Meningiom în prezent sau în antecedente.**

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trebuie adăugată o atenționare după cum urmează:

Meningiom:

A fost raportată apariția meningiomului (unic sau multiplu) în asociere cu utilizarea de acetat de nomegestrol, în special la administrarea în doze mari și pentru perioade lungi de timp (câteva luni până la câțiva ani). Pacienții trebuie monitorizați pentru apariția semnelor și simptomelor meningiomului, conform practicii clinice. Dacă un pacient este diagnosticat cu meningiom, orice tratament care include acetat de nomegestrol trebuie întrerupt, ca măsură de precauție.

Există unele dovezi privind faptul că riscul de apariție a meningiomului poate fi redus după întreruperea tratamentului cu acetat de nomegestrol.

4.8 Reacții adverse

Următoarea reacție adversă trebuie revizuită, după cum urmează:

Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi): meningiom frecvența „rare”.

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Următorul text trebuie adăugat:

Meningiom

S-a observat o asociere dependentă de doza cumulativă între acetatul de nomegestrol și apariția meningiomului, în cadrul rezultatelor provenite dintr-un studiu epidemiologic de cohortă francez. Acest studiu s-a bazat pe date provenite de la Casa de asigurări medicale franceză (CNAM; SNDS – Système National des Données de Santé) și a inclus o populație de 1.060.779 femei care utilizau comprimate cu 3.75–5 mg acetat de nomegestrol. Incidența meningiomului tratat prin intervenție chirurgicală sau cu radioterapie a fost comparată între femeile expuse la acetat de nomegestrol (doză cumulativă >0,15 g) și femeile care au fost puțin expuse la acetat de nomegestrol (doză cumulativă ≤ 0,15 mg). A fost observată o legătură cu răspunsul față de doza cumulativă.

Doza cumulativă de acetat de nomegestrol	Rata de incidență (în pacienți-ani)	RR ajustat (IÎ 95%)^a
Puțin expuse (≤0,15 g)	7,0/100.000	Ref.
Expuse la > 0,15 g	19,3/100.000	4,5 [3,5-5,7]

1,2 până la 3,6 g	17,5/100.000	2,6 [1,8-3,8]
3,6 până la 6 g	27,6/100.000	4,2 [2,7-6,6]
Mai mult de 6 g	91,5/100.000	12,0 [8,8-16,5]

^a **Risc Relativ ajustat (RR ajustat) în funcție de vârstă; doza cumulativă și vârsta considerate ca variabile dependente de timp.**

De exemplu, o doză cumulativă de 1,2 g poate corespunde unui tratament cu 3,75 mg/zi timp de 14 zile în fiecare lună, pentru aproximativ 23 luni de tratament.

Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să <luați> <utilizați> X

Nu <luați> <utilizați> X:

Următorul text trebuie revizuit:

- Dacă aveți meningiom în prezent sau ați fost diagnosticat vreodată cu meningiom (o tumoră la nivelul stratului de țesut dintre creier și cutia craniană care, de obicei, este benignă).

Atenționări și precauții

Următorul text trebuie revizuit:

Utilizarea de acetat de nomegestrol a fost asociată cu dezvoltarea unei tumori, de obicei benigne, la nivelul stratului de țesut dintre creier și cutia craniană (meningiom). Riscul crește în special atunci când îl utilizați în doze mari și pentru o perioadă mai lungă de timp (câteva luni până la câțiva ani). Dacă vi s-a stabilit diagnosticul de meningiom medicul dumneavoastră vă va întrerupe administrarea tratamentului cu <Denumirea inventată> (vezi secțiunea Nu luați...). Dacă observați apariția oricăror simptome, cum sunt modificări ale vederii (de exemplu vedere dublă sau încețoșată), pierdere a auzului sau senzație de țuituri în urechi, pierdere a mirosului, dureri de cap care se agravează odată cu trecerea timpului, pierdere ale memoriei, convulsii, senzație de slăbiciune la nivelul brațelor sau picioarelor, trebuie să spuneți imediat medicului dumneavoastră.

4. Reacții adverse posibile

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată sau revizuită după cum urmează:

Utilizarea de acetat de nomegestrol a fost asociată cu dezvoltarea unei tumori, de obicei benigne, la nivelul stratului de țesut dintre creier și cutia craniană (meningiom), în special la administrarea de doze mari pentru perioade prelungite de timp (câteva luni până la câțiva ani) cu frecvență rară (vezi punctul 2, secțiunea Atenționări și precauții).

- **Medicamente care conțin doză redusă de acetat de clormadinonă (CMA) (1-2 mg) și acetat de nomegestrol (NOMAC) (2,5 mg)**

1. Medicamente care conțin doză redusă de CMA (2 mg) – administrate în monoterapie:

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.3 Contraindicații

Următoarea contraindicație trebuie adăugată sau revizuită după cum urmează:

- **Meningiom în prezent sau în antecedente.**

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Următorul text trebuie adăugat sau revizuit după cum urmează:

Meningiom:

A fost raportată apariția meningiomului (unic sau multiplu) în asociere cu utilizarea de acetat de clormadinonă, în special la administrarea în doze mari și pentru perioade lungi de timp (câteva luni până la câțiva ani). Pacienții trebuie monitorizați pentru apariția semnelor și simptomelor meningiomului, conform practicii clinice. Dacă un pacient este diagnosticat cu meningiom, orice tratament care include acetat de clormadinonă trebuie întrerupt, ca măsură de precauție.

Există unele dovezi privind faptul că riscul de apariție a meningiomului poate fi redus după întreruperea tratamentului cu acetat de clormadinonă.

Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să <luați> <utilizați> X

Nu <luați> <utilizați> X:

Următorul text trebuie adăugat sau revizuit după cum urmează:

- Dacă aveți meningiom în prezent sau ați fost diagnosticat vreodată cu meningiom (o tumoră la nivelul stratului de țesut dintre creier și cutia craniană care, de obicei, este benignă).

Atenționări și precauții

Următorul text trebuie adăugat:

Utilizarea de acetat de clormadinonă a fost asociată cu dezvoltarea unei tumori, de obicei benigne, la nivelul stratului de țesut dintre creier și cutia craniană (meningiom). Riscul crește în special atunci când îl utilizați în doze mari și pentru o perioadă mai lungă de timp (câteva luni până la câțiva ani). Dacă vi s-a stabilit diagnosticul de meningiom medicul dumneavoastră vă va întrerupe administrarea tratamentului cu <Denumirea inventată> (vezi secțiunea Nu luați...). Dacă observați apariția oricăror simptome, cum sunt modificări ale vederii (de exemplu vedere dublă sau încețoșată), pierdere a auzului sau senzație de țuituri în urechi, pierdere a mirosului, dureri de cap care se agravează odată cu trecerea timpului, pierdere ale memoriei, convulsii, senzație de slăbiciune la nivelul brațelor sau picioarelor, trebuie să spuneți imediat medicului dumneavoastră.

2. Medicamente care conțin doză redusă de CMA (1 și 2 mg) – administrate în asociere cu etinilestradiol:

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.3 Contraindications

Următorul text trebuie adăugat:

- **Meningiom în prezent sau în antecedente.**

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trebuie adăugată o atenționare după cum urmează:

Meningiom:

A fost raportată apariția meningiomului (unic sau multiplu) în asociere cu utilizarea de acetat de clormadinonă, în special la administrarea în doze mari și pentru perioade lungi de timp (câteva luni până la câțiva ani). Pacienții trebuie monitorizați pentru apariția semnelor și simptomelor meningiomului, conform practicii clinice. Dacă un pacient este diagnosticat cu meningiom, orice tratament care include acetat de clormadinonă trebuie întrerupt, ca măsură de precauție.

Există unele dovezi privind faptul că riscul de apariție a meningiomului poate fi redus după întreruperea tratamentului cu acetat de clormadinonă.

Prospect

. Ce trebuie să știți înainte să <luați> < utilizați > X

Nu <luați> <utilizați> X:

Următorul text trebuie adăugat:

- Dacă aveți meningiom în prezent sau ați fost diagnosticat vreodată cu meningiom (o tumoră la nivelul stratului de țesut dintre creier și cutia craniană care, de obicei, este benignă).

Atenționări și precauții

Următorul text trebuie adăugat:

Utilizarea de acetat de clormadinonă a fost asociată cu dezvoltarea unei tumori, de obicei benigne, la nivelul stratului de țesut dintre creier și cutia craniană (meningiom). Riscul crește în special atunci când îl utilizați în doze mari și pentru o perioadă mai lungă de timp (câteva luni până la câțiva ani). Dacă vi s-a stabilit diagnosticul de meningiom medicul dumneavoastră vă va întrerupe administrarea tratamentului cu <Denumirea inventată> (vezi secțiunea Nu luați...). Dacă observați apariția oricăror simptome, cum sunt modificări ale vederii (de exemplu vedere dublă sau încețoșată), pierdere a auzului sau senzație de țuituri în urechi, pierdere a mirosului, dureri de cap care se agravează odată cu trecerea timpului, pierdere ale memoriei, convulsii, senzație de slăbiciune la nivelul brațelor sau picioarelor, trebuie să spuneți imediat medicului dumneavoastră.

3. Medicamente care conțin doză redusă de NOMAC (2,5 mg) - administrate în asociere cu estradiol:

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.3 Contraindicații

Următoarea contraindicație trebuie actualizată după cum urmează:

- ***Meningioma or history of meningioma.***

4.4 Special warnings and precautions for use

Următoarea atenționare trebuie actualizată după cum urmează:

Meningiom:

A fost raportată apariția meningiomului (unic sau multiplu) în asociere cu utilizarea de acetat de nomegestrol, în special la administrarea în doze mari și pentru perioade lungi de timp (câteva luni până la câțiva ani). Pacienții trebuie monitorizați pentru apariția semnelor și simptomelor meningiomului, conform practicii clinice. Dacă un pacient este diagnosticat cu meningiom, orice tratament care include acetat de nomegestrol trebuie întrerupt, ca măsură de precauție.

Există unele dovezi privind faptul că riscul de apariție a meningiomului poate fi redus după întreruperea tratamentului cu acetat de nomegestrol.

Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să <luați> <utilizați> X

Nu <luați> <utilizați> X:

Următorul text trebuie revizuit după cum urmează:

- Dacă aveți meningiom în prezent sau ați fost diagnosticat vreodată cu meningiom (o tumoră la nivelul stratului de țesut dintre creier și cutia craniană care, de obicei, este benignă).

Atenționări și precauții

Următorul text trebuie revizuit după cum urmează:

Utilizarea de acetat de nomegestrol a fost asociată cu dezvoltarea unei tumori, de obicei benigne, la nivelul stratului de țesut dintre creier și cutia craniană (meningioma). Riscul crește în special atunci când îl utilizați în doze mari și pentru o perioadă mai lungă de timp (câteva luni până la câțiva ani). Dacă vi s-a stabilit diagnosticul de meningiom medicul dumneavoastră vă va întrerupe administrarea tratamentului cu <Denumirea inventată> (vezi secțiunea Nu luați...). Dacă observați apariția oricăror simptome, cum sunt modificări ale vederii (de exemplu vedere dublă sau încețoșată), pierdere a auzului sau senzație de țiuțuri în urechi, pierdere a mirosului, dureri de cap care se agravează odată cu trecerea timpului, pierdere ale memoriei, convulsii, senzație de slăbiciune la nivelul brațelor sau picioarelor, trebuie să spuneți imediat medicului dumneavoastră.