

## **Priloga I**

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z  
zdravilom**

## **Znanstveni zaključki**

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za estradiol (razen kreme/balzama/emulzije za uporabo v predelu ženskih spolovil), so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o tveganju prenosa estradiola na otroke in hišne živali, o katerih so poročali v literaturi in spontanah poročilih, ki v nekaterih primerih vključujejo tesno časovno povezavo, izboljšanje stanja po prekinitvi zdravljenja in/ali poslabšanje stanja po ponovni uvedbi zdravljenja, ter glede na verjeten mehanizem delovanja, odbor PRAC ocenjuje, da lahko s pršilom/gelom za transdermalno uporabo, ki vsebuje estradiol, pride do nenamernega prenosa estradiola na otroke in hišne živali. Odbor PRAC je zaključil, da je potrebno informacije o zdravilih v obliki pršila/gela za transdermalno uporabo, ki vsebujejo estradiol, spremeniti tako, da se vanje vključi opozorilo za zdravstvene delavce in bolnice.

## **Podrobna razlaga podlage glede razlike v primerjavi s priporočilom odbora PRAC**

Skupina CMDh je upoštevala, da ustrezne določbe Direktive 2001/83 in Uredbe 726/2004 ne vključujejo sklicevanja na vsebino povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo, kar zadeva pomisleke/opozorila v kontekstu vpliva zdravila na živali. Zato se ne pričakuje, da bi informacije o zdravilih za uporabo v humani medicini vključevale podatke o tveganjih za živali.

Skupina CMDh se je strinjala, da bi morale biti informacije v povzetku glavnih značilnosti zdravila, označevanju in navodilu za uporabo omejene na njihov cilj, da so osnova informacij o varni in učinkoviti uporabi zdravila pri ljudeh. Skupina CMDh je zato popravila znanstvene zaključke v smislu, da se odstrani sklicevanje na hišne živali.

Glede na razpoložljive podatke o tveganju prenosa estradiola na otroke, o katerih so poročali v literaturi in spontanah poročilih, ki v nekaterih primerih vključujejo tesno časovno povezavo, izboljšanje stanja po prekinitvi zdravljenja in/ali poslabšanje stanja po ponovni uvedbi zdravljenja, ter glede na verjeten mehanizem delovanja, skupina CMDh ocenjuje, da lahko s pršilom/gelom za transdermalno uporabo, ki vsebuje estradiol, pride do nenamernega prenosa estradiola na otroke. Skupina CMDh je zaključila, da je potrebno informacije o zdravilih v obliki pršila/gela za transdermalno uporabo, ki vsebujejo estradiol, spremeniti tako, da se vanje vključi opozorilo za zdravstvene delavce in bolnice.

## **Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

Na podlagi znanstvenih zaključkov za estradiol (razen kreme/balzama/emulzije za uporabo v predelu ženskih spolovil) skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) estradiol (razen kreme/balzama/emulzije za uporabo v predelu ženskih spolovil) nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo estradiol (razen kreme/balzama/emulzije za uporabo v predelu ženskih spolovil), ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

## **Priloga II**

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

#### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.2

Besedilo za pršila in gele, ki vsebujejo estradiol, je treba spremeniti ali dodati, kot sledi:

**Bolnike je treba obvestiti, da otroci ne smejo priti v stik s predelom telesa, na katerega je bilo razpršeno pršilo/nanešen gel, ki vsebuje estradiol (glejte poglavje 4.4).**

- Poglavje 4.4

Opozorilo za pršila in gele, ki vsebujejo estradiol, je treba spremeniti ali dodati, kot sledi:

#### **Morebitni prenos estradiola na otroke**

**Pršilo/gel, ki vsebuje estradiol, se lahko s področja kože, na katerega je bilo zdravilo razpršeno/nanešeno, nenamerno prenese na otroke.**

**V poročilih po prihodu zdravil na trg so poročali, da je po nenamernem sekundarnem izpostavljanju pršilu/gelu, ki vsebuje estradiol, pri deklicah pred puberteto prihajalo do povečanja dojk in pojavljanja zatrdlin v njih, pri dečkih pred puberteto pa do prezgodnje pubertete, ginekomastije in pojavljanja zatrdlin v dojkah. V večini primerov se je stanje normaliziralo po prenehanju izpostavljenosti estradiolu.**

**Bolnice je treba poučiti, naj:**

- **ne dovolijo drugim osebam, še posebej ne otrokom, da bi prišli v stik z izpostavljeno površino kože in naj po potrebi pokrijejo mesto nanosa zdravila z oblačili. V primeru, da pride do stika, je treba otrokovo kožo čim prej umiti z milom in vodo.**
- **se posvetujejo z zdravnikom v primeru znakov in simptomov (razvoj dojk ali spremembe drugih spolnih znakov) pri otroku, ki je bil morda nenamerno izpostavljen pršilu/gelu, ki vsebuje estradiol.**

#### Navodilo za uporabo

- Poglavje 2

#### **Otroci**

**Pršilo/gel, ki vsebuje estradiol, se lahko nenamerno prenese s kože na druge ljudi. Ne dovolite drugim, zlasti otrokom, da pridejo v stik z izpostavljenim delom vaše kože, in ga po potrebi pokrijte, potem ko se pršilo/gel posuši. Če otrok pride v stik s predelom kože, na katerega je bil razpršen/nanešen estradiol, otrokovo kožo čim prej umijte z milom in vodo. Zaradi prenosa estradiola lahko majhni otroci kažejo znake pubertete, ki niso pričakovani (na primer povečanje dojk). V večini primerov simptomi izginejo, ko otroci niso več izpostavljeni pršilu/gelu, ki vsebuje estradiol.**

**Če pri otroku, ki je bil morda nenamerno izpostavljen pršilu/gelu, ki vsebuje estradiol, opazite kakršne koli znake in simptome (razvoj dojk ali spremembe drugih spolnih znakov), se posvetujte z zdravnikom.**

- Poglavje 3

**Ne dovolite, da bi se drugi ljudje dotaknili predela kože, na katerega je bilo razpršeno pršilo/nanešen gel, dokler se pršilo/gel ne posuši, in po potrebi ta predel kože pokrijte z oblačili.**

### **Priloga III**

#### **Časovnica za uveljavitev tega stališča**

### Časovnica za uveljavitev tega stališča

|                                                                                                                     |                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Sprejetje stališča skupine CMDh:                                                                                    | Zasedanje skupine CMDh lahko 2022 |
| Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:                                             | 6. junij 2022                     |
| Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom): | 5. avgust 2022                    |