Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro kombinaci léčivých látek dydrogesteron/estradiol byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vzhledem k dostupným údajům o riziku meningeomu z literatury, spontánních hlášení včetně 2 případů naznačujících blízkou časovou souvislost a stabilizaci nebo zmenšení objemu nádoru po přerušení podávání léku a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku považuje výbor PRAC kauzální vztah mezi dydrogesteronem/estradiolem a meningeomem za přinejmenším odůvodněně možný. Výbor PRAC došel k závěru, že informace o přípravku týkající se přípravků obsahujících estradiol/dydrogesteron mají být odpovídajícím způsobem doplněny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se dydrogesteronu/estradiolu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících dydrogesteron/estradiol zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky registrované na vnitrostátní úrovni

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **<u>podtržený a tučně</u>**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.3

Je třeba přidat následující kontraindikaci/kontraindikace:

- **<u>Meningeom nebo meningeom v anamnéze.</u>**

- Bod 4.4:

Podbod „Stavy, které vyžadují dohled“:

Pokud je přítomen jakýkoliv z následujících stavů, nebo se vyskytl v minulosti a/nebo se zhoršil v průběhu těhotenství či předchozí hormonální léčby, je třeba pacientku bedlivě sledovat. Je nutno vzít v úvahu, že tyto stavy se mohou vyskytnout opakovaně nebo se mohou během léčby přípravkem XXX zhoršit. Jedná se především o následující:

~~- Meningiom~~

[…]

<u>Meningeom</u>

<u>Výskyt meningeomů (jednotlivých a mnohočetných) byl hlášen v souvislosti s používáním přípravku [xxx]. Pacientky mají být v souladu s klinickou praxí sledovány s ohledem na známky a příznaky meningeomů. Pokud je pacientce diagnostikován meningeom, jakákoli léčba zahrnující přípravek [XXX] musí být ukončena (viz bod 4.3). Po ukončení léčby bylo pozorováno zmenšení nádoru.</u>

Příbalová informace

- Neužívejte přípravek X:
  - **<u>jestliže máte meningeom nebo Vám byl diagnostikován meningeom (obvykle nezhoubný nádor vrstvy tkáně mezi mozkem a lebkou).</u>**

    […]
    Pokud se u Vás některý z výše uvedených stavů objeví při užívání přípravku XXX poprvé, přestaňte ho ihned užívat a poraďte se okamžitě s lékařem.

- Upozornění a opatření

Kdy dbát zvýšené opatrnosti při užívání přípravku XXX
V případě, že jste někdy měla některý z níže uvedených stavů, informujte před užitím přípravku XXX svého lékaře nebo lékárníka. V tomto případě máte navštěvovat lékaře častěji:
[…]
~~• nádor mozku, který může být ovlivněn hladinou progestagenů (meningiom)~~

Meningeom

Použití přípravku [xxx] je spojeno se vznikem obvykle nezhoubného nádoru vrstvy tkáně mezi mozkem a lebkou (meningeomu). Pokud Vám byl diagnostikován meningeom, lékař léčbu přípravkem <Smyšlený název> ukončí (viz bod „Neužívejte přípravek...“). Pokud zaznamenáte jakékoli příznaky jako změny vidění (např. dvojité vidění nebo rozmazané vidění), ztrátu sluchu nebo ušní šelest, ztrátu čichu, bolesti hlavy, které se časem zhoršují, ztrátu paměti, záchvaty křečí, slabost v pažích nebo nohou, musíte to ihned sdělit svému lékaři.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červenci 2024
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	9. září 2024
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	7. listopadu 2024