

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на
разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за хлормадион (chlormadinone), научните заключения са, както следва:

По време на този отчетен период един ПРУ оценява сигнал за тревожност и депресия по искане на френския регулаторен орган.

След подробна оценка на установените случаи на тревожност и депресия, от които при някои случаи възможната причинно-следствена връзка е логична, в това число двата случая на депресия и единият случай на тревожност, при които нежеланите събития отшумяват при прекратяване на лечението, и вземайки предвид нежеланите реакции изброени в продуктовата информация на лекарствени продукти, съдържащи само прогестин, водещата държава членка счита, че нежеланите реакции депресия и тревожност трябва да бъдат включени като такива в точка 4.8 на КХП и точка 4 на листовката, заедно със съответното предупреждение и съвет за лекарите и пациентите в съответните точки на КХП и листовката.

По отношение на венозна тромбоза и тромбоемболични събития извършеният от един ПРУ преглед не показва ясна причинно-следствена връзка между случаите на тромбоза и употребата на хлормадион ацетат. По-голямата част от идентифицираните 51 случаи имат смущаващи фактори или съпътстващи заболявания. Освен това при 15 от случаите са идентифицирани съпътстващи лечения, които биха могли да са смущаващи фактори. При 7 от случаите без смущаващи фактори предоставената информация е много ограничена. Тъй като ролята на прогестагените за развитието на тромбоемболични събития също така все още се обсъжда в средите на международната научна общност, водещата държава членка се съгласи с ПРУ за това, че този проблем остава да представлява важен потенциален риск. Тъй като съгласно настоящото предупреждение, включващо този важен потенциален риск, все още няма съобщени случаи, редакцията на това твърдение се счита за оправдана.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за хлормадион CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(те) продукт(и), съдържащ(и) хлормадион, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продукта(ите), попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи хлормадион, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури за разрешаване в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителят/притежателите на разрешение за употреба да вземат предвид становището на CMDh.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация за лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Трябва да се редактира/добави предупреждение за тромбоемболични събития, както следва:

„Съобщени са случаи на тромбоемболични събития при пациенти, подложени на монотерапия с перорален хлормадион.

Предписването на това лекарство трябва да се обмисли внимателно при пациенти с анамнеза за тромбоемболични събития или при наличие на рискови фактори.“

Трябва да се добави предупреждение за депресия и тревожност, както следва:

„Тревожност и депресия са известни нежелани реакции на прогестините, като са съобщени и случаи при монотерапия с перорален хлормадион (вж. точка 4.8). Пациентите трябва да бъдат посъветвани да се свържат със своя лекар в случай на поява или влошаване на симптомите на депресия, тревожност или нарушения на настроението.“

- Точка 4.8

Следната(ите) нежелана(и) реакция(и) трябва да се добави(ят) в системно-органния клас „Психични нарушения“ с неизвестна честота:

- **депресия;**
- **тревожност**

Следната(ите) нежелана(и) реакция(и) трябва да се добави(ят) в СОК „Съдови нарушения“ в категория „с неизвестна честота“:

- **тромбоемболични събития**

Листовка

Следните предупреждения трябва да се добавят в подзаглавието „Кажете на Вашия лекар, ако някое от следните състояния се отнася за Вас“ на точка 2:

„Свържете се с Вашия лекар, ако страдате от тревожност или депресия, или ако се появят нарушения на настроението, в това число тревожност и депресия, или се влошават по време на лечението с хлормадион.“

„Кажете на Вашия лекар, ако имате анамнеза за кръвни съсиреци в кръвоносен съд на краката, белите дробове или други органи, или ако при Вас са налице други рискови фактори (като високо кръвно налягане, повишено тегло/затлъстяване и тютюнопушене), тъй като в тези случаи употребата на хлормадион може да се наложи да бъде внимателно обмислена.“

Има съобщени случаи за кръвни съсиреци (тромбоемболични събития) при употреба на хлормадинон."

Точка 4

Следната(ите) нежелана(и) реакция(и) трябва да се добави(ят) с неизвестна честота:

- **депресия, тревожност**
- **кръвни съсиреци в кръвоносен съд (тромбоемболични събития) (с неизвестна честота)**

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	септември 2017 г. на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	28 октомври 2017 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	27 декември 2017 г.