

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 хлорквиналдол (вагинална таблетка)/проместриен, научните заключения са, както следва:

От ПРУ е поискано да представи кумулативен преглед на случаите на вагинално кървене, включително менорагия и метрорагия, както и да включи анализ на съответните съобщени случаи, като се използват всички източници на информация (проучвания, литература).

Кумулативно, търсенето в базата данни за безопасност идентифицира 30 постмаркетингови случая, при които е налице вагинално кървене и друго кървене/хеморагични събития при пациенти с експозиция на вагинален хлорквиналдол/проместриен (критерии на търсене: предпочитани термини (ПТ) „менорагия“, „метрорагия“, „вагинална хеморагия“, „генитална хеморагия“, „постменопаузална хеморагия“, „кървене при полов акт“). От тези 30 кумулативно съобщени случая, 3 случая се считат за сериозни и 21 случая са медицински потвърдени.

Отзвучаване на нежеланата реакция при прекратяване на лечението е отбелязано в 11 случая (7 медицински потвърдени), и поява при повторно започване на същото лечение — в 1 случай; персистиране на нежеланата реакция след преустановяване на лечението е отбелязано в 2 случая. При гинекологичен преглед, проведен в 2 от случаите, се установява, че кървенето вероятно се дължи на механична причина, свързана с контакта на вагиналната таблетка с вагиналната лигавица, предвид това, че тя е била атрофична, суха и раздразнена.

Причинно-следствената връзка между събитията на кървене и прилагането на проместриен/хлорквиналдол се счита от ПРУ за неподлежаща на оценка в 15 от случаите, малко вероятна в 8 от случаите и вероятна в 7 от случаите. Приемайки, че в повечето случаи липсва адекватна информация за правилна оценка на причинно-следствената връзка, има седем случая, които са оценени като вероятно свързани въз основа на приемлива времева връзка и отзвучаване на нежеланата реакция при прекратяване на лечението, което потвърждава, че връзката е възможна или поне не трябва да се изключва.

За ПТ „вагинална хеморагия“ ПРУ получи по време на обхванатия период 5 случая, които не са сериозни и кумулативно - 18 случая. Тъй като вагиналното кървене не е включено в продуктовата информация за хлорквиналдол/проместриен и предвид предоставените кумулативни данни и 5-те нови съобщени случая на вагинално кървене, подозираната механична причина на кървене и заболяването на лекуваните пациентки, което в повечето случаи предразполага към локални наранявания и кървене, PRAC счита, че не може да бъде изключена причинно-следствена връзка между хлорквиналдол/проместриен и вагинално кървене и че вагиналното кървене трябва да бъде включено в продуктовата информация.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

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

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

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи {активно(и) вещество(а) съгласно вписаното(ите) в EURD списъка}, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи

процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва заинтересованите държави членки и заявителят/притежателите на разрешение за употреба да вземат предвид становището на CMDh.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на 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, изтрият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Предупреждението трябва да се коригира, както следва:

Преди началото на лечението трябва да се извърши пълен клиничен и гинекологичен преглед. По време на лечението е необходимо медицинско проследяване. ~~В случай на метрорагия е необходимо да се търси причина.~~ **Съобщени са случаи на вагинално кървене при приложение на вагинални таблетки хлорквиналдол/проместриен. В случай на вагинално кървене е необходимо да се спре лечението и да се потърси етиологията на кървенето.**

- Точка 4.8

Следната нежелана лекарствена реакция трябва да се добави в СОК „Нарушения на възпроизводителната система и гърдата“ в категория „с неизвестна честота“ (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

Вагинално кървене

Листовка

- Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате

Предупреждения и предпазни мерки

Съобщени са случаи на вагинално кървене при приложение на вагинални таблетки хлорквиналдол/проместриен. В случай на вагинално кървене е необходимо да спрете лечението и да се консултирате с Вашия лекар.

- Точка 4. Възможни нежелани реакции

Следната нежелана лекарствена реакция трябва да се добави в категория „с неизвестна честота“ (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

Вагинално кървене

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	май 2017 г. на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	1 юли 2017 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	30 август 2017 г.