

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) chlormadinonu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Během tohoto období hlášení byl jedním držitelem rozhodnutí o registraci na základě žádosti francouzského úřadu zhodnocen výskyt úzkosti a deprese.

Po podrobném posouzení všech dostupných případů úzkosti a deprese včetně několika případů, u kterých je možná příčinná souvislost odůvodněná, a dvou případů deprese a jednom případě úzkosti s pozitivní dechallenge (ústup nežádoucích účinků po vysazení léčiva), a vzhledem k tomu, že tyto nežádoucí účinky jsou uvedeny v informacích o přípravku jiných léčivých přípravků obsahujících pouze progestin, se vedoucí členský stát domnívá, že úzkost a deprese mají být zahrnuty do nežádoucích účinků v bodě 4.8 souhrnu údajů o přípravku (SmPC) a v bodě 4 příbalové informace (PI) společně s odpovídajícím upozorněním a doporučením pro lékaře a pacienty v příslušných bodech SmPC a PI.

Pokud jde o venózní trombózu a tromboembolické příhody hodnocení provedené jedním z držitelů rozhodnutí o registraci neprokázalo jasný kauzální vztah mezi případy trombózy a používáním chlormadinon-acetátu. Většina z 51 identifikovaných případů zahrnovala zavádějící faktory nebo souběžná onemocnění. Kromě toho byla v 15 případech zjištěna souběžná léčba, která může představovat sama o sobě zavádějící faktor. V 7 případech bez zavádějících faktorů byly předloženy informace velmi omezené. Vzhledem k tomu, že v mezinárodní vědecké komunitě se stále diskutuje o úloze progestagenů v rozvoji tromboembolických příhod, vedoucí členský stát souhlasil s držitelem rozhodnutí o registraci, že tato otázka stále představuje významné potenciální riziko. Protože v současnosti uvedená upozornění ohledně tohoto významného možného rizika uvádějí, že dosud nebyly hlášeny žádné případy, považuje se revize tohoto prohlášení za oprávněnou.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

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

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem chlormadinonu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu.

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 **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Upozornění na tromboembolické příhody má být následujícím způsobem zrevidováno/ doplněno:

„Případy tromboembolických příhod byly hlášeny u pacientů užívajících chlormadinon v monoterapii perorálně.

Preskripce této medikace má být pečlivě zváženo u pacientů s anamnézou tromboembolických příhod nebo v přítomnosti rizikových faktorů.“

Upozornění na depresi a úzkost má být přidáno v následujícím znění:

„Úzkost a deprese jsou známými nežádoucími účinky progesteronu a byly hlášeny případy rovněž při monoterapii chlormadinonem perorálně (viz bod 4.8). Pacienti mají být poučeni, aby kontaktovali svého lékaře v případě výskytu nebo zhoršení příznaků deprese, úzkosti nebo poruch nálady.“

- Bod 4.8

Do třídy orgánových systémů „Psychiatrické poruchy“ mají být přidán(y) tento nežádoucí účinek / tyto nežádoucí účinky s frekvencí „není známo“:

- **deprese.**
- **úzkost.**

Do třídy orgánových systémů „Cévní poruchy“ by měl být přidán tento nežádoucí účinek s frekvencí „není známo“:

- **tromboembolické příhody.**

Příbalová informace

Následující upozornění mají být přidána v bodu 2 pod nadpisem „Informujte svého lékaře, pokud se na Vás vztahuje některá z následujících podmínek“:

„Obracejte se na svého lékaře, pokud trpíte úzkostí nebo depresí nebo pokud se během léčby chlormadinonem objeví nebo se zhorší poruchy nálady včetně úzkosti a deprese.“

„Poradte se s lékařem, pokud máte v anamnéze výskyt krevních sraženin v cévách v nohách, plicích nebo jiných orgánech nebo trpíte-li jinými rizikovými faktory (např. hypertenze, vysoká tělesná hmotnost/obezita a kouření), protože v těchto případech je použití chlormadinonu nutně pečlivě zvážit.

Při použití chlormadinonu (CMA) byly hlášeny případy výskytu krevních sraženin (tromboembolické příhody).“

Bod 4

Mají být doplněn(y) následující nežádoucí účinek / nežádoucí účinky s frekvencí „není známo“:

- **deprese, úzkost.**
- **krvní sraženiny v cévách (tromboembolické příhody) (frekvence „není známo“).**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v září 2017
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	28. října 2017
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	27. prosince 2017