

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących chlormadynonu, wnioski naukowe są następujące:

W okresie raportowania na wniosek urzędu francuskiego jeden podmiot odpowiedzialny (MAH) dokonał oceny sygnału dotyczącego lęku i depresji.

Po szczegółowej ocenie zgłoszonych przypadków lęku i depresji, z których w kilku jest możliwy związek przyczynowy ze stosowaniem leku (w tym po odstawieniu leku w dwóch przypadkach ustąpiła depresja, a w jednym przypadku – ustąpił lęk), i biorąc pod uwagę, że zamieszczono je w wykazie działań niepożądanych w drukach informacyjnych innych produktów leczniczych zawierających same progestyny, wiodące państwo członkowskie uznało, że lęk i depresję należy umieścić jako działania niepożądane w punkcie 4.8 ChPL i punkcie 4 ulotki dla pacjenta wraz ze stosownym ostrzeżeniem i poradą dla lekarzy i pacjentów w odpowiednich punktach ChPL i ulotki dla pacjenta.

Odnośnie zakrzepicy żyłnej i zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, w wyniku przeglądu dokonanego przez jednego z MAH nie stwierdzono wyraźnego związku przyczynowego między występowaniem zakrzepicy a stosowaniem octanu chlormadynonu. W większości z 51 stwierdzonych przypadków występowały czynniki ryzyka lub współistniejące choroby. Ponadto w 15 przypadkach stwierdzono jednocześnie stosowane inne leczenie, co może stanowić czynnik ryzyka. W 7 przypadkach bez czynników ryzyka podane informacje były bardzo ograniczone. Z uwagi na to, że rola progestagenów w rozwoju zdarzeń zakrzepowo-zatorowych jest nadal przedmiotem dyskusji międzynarodowej społeczności naukowej, wiodące państwo członkowskie uzgodniło z MAH, że ta kwestia nadal stanowi istotne ryzyko. Ponieważ w aktualnym ostrzeżeniu dotyczącym tego istotnego ryzyka podaje się, że nie zgłoszono jeszcze żadnych przypadków, uznano za uzasadnione zmianę tego stwierdzenia.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących chlormadynonu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) chlormadynon pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające chlormadynon są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst **jest podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy zmienić (dodać) następujące ostrzeżenie dotyczące zdarzeń zakrzepowo-zatorowych:

„U pacjentów przyjmujących chlormadynon doustnie w monoterapii zgłaszano przypadki zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.

U pacjentów ze zdarzeniami zakrzepowo-zatorowymi w wywiadzie lub z występującymi czynnikami ryzyka należy uważnie rozważyć konieczność przepisania tego leku”.

Należy dodać następujące ostrzeżenie dotyczące depresji i lęku:

„Lęk i depresja są znanymi działaniami niepożądanymi progestyn i notowano je także podczas doustnej monoterapii chlormadynonem (patrz punkt 4.8). Należy poinstruować pacjenta, że konieczna jest konsultacja z lekarzem w razie wystąpienia lub nasilenia objawów depresji, lęku lub zaburzeń nastroju.”.

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia psychiczne” klasyfikacji układów i narządów (SOC) z częstością nieznaną:

- **depresja**
- **lęk**

Następujące działanie (działania) niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia naczyniowe” klasyfikacji układów i narządów (SOC) z częstością nieznaną

- **zdarzenia zakrzepowo-zatorowe (częstość nieznaną)**

Ulotka dla pacjenta

Następujące ostrzeżenia należy dodać w punkcie 2 w podpunkcie „Należy poinformować lekarza w przypadku wystąpienia któregośkolwiek z poniższych schorzeń”:

„Jeśli u pacjenta występuje lęk lub depresja lub jeśli zaburzenia nastroju, w tym lęk i depresja, występują lub nasilają się w trakcie leczenia chlormadynonem, należy skonsultować się z lekarzem”.

„Jeśli u pacjenta w przeszłości występowały zakrzepy krwi w naczyniach krwionośnych w nogach, płucach lub innych narządach lub jeśli występują inne czynniki ryzyka (np. nadciśnienie, duża masa ciała - otyłość i palenie papierosów), należy powiedzieć o tym

lekarzowi, ponieważ w tych przypadkach może być konieczne uważne rozpatrzenie konieczności stosowania chlormadynonu.

Podczas stosowania chlormadynonu zgłaszano przypadki występowania zakrzepów krwi (zdarzeń zakrzepowo-zatorowych)”.

Punkt 4

Należy dodać następujące działania niepożądane z częstością nieznaną:

- **depresja, lęk**
- **zakrzepy krwi w naczyniach krwionośnych (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe) (częstość nieznaną)**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

| | |
|---|--------------------------------------|
| Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh: | posiedzenie CMDh we wrześniu 2017 r. |
| Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym: | 28 października 2017 r. |
| Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny): | 27 grudnia 2017 r. |