

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones
de la(s) autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para la clormadinona, las conclusiones científicas son las siguientes:

Durante este periodo de notificación, un TAC ha evaluado una señal relativa a ansiedad y depresión a petición de la autoridad francesa.

Tras una evaluación detallada de los casos de ansiedad y depresión encontrados, entre los cuales había algunos en los que existía una causalidad razonable, incluida una interrupción de la exposición positiva en dos casos de depresión y en un caso de ansiedad, y teniendo en cuenta la constancia de estas reacciones adversas en la información sobre el producto de otros medicamentos que contienen solo un gestágeno, el Estado miembro de referencia considera que deben incluirse la ansiedad y la depresión como reacciones adversas en la sección 4.8 de la ficha técnica y en la sección 4 del prospecto, junto con una advertencia correspondiente y una recomendación para médicos y pacientes en las secciones pertinentes de la ficha técnica y del prospecto.

Con respecto a la trombosis venosa y los episodios tromboembólicos, la evaluación realizada por un TAC no mostró una relación causal clara entre los casos de trombosis y el uso de acetato de clormadinona. En la mayoría de los 51 casos identificados existían factores de confusión o enfermedades concomitantes. Además, en 15 casos se identificaron tratamientos concomitantes que podían ser factores de confusión. En 7 casos sin factores de confusión, la información proporcionada era muy limitada. Teniendo en cuenta además que en la comunidad científica internacional se sigue debatiendo si los progestágenos intervienen en el desarrollo de episodios tromboembólicos, el Estado miembro de referencia coincidió con el TAC en que este aspecto sigue suponiendo un importante riesgo potencial. Dado que la declaración de advertencia incluida actualmente acerca de este importante riesgo potencial indica que aún no se ha notificado ningún caso, se considera justificada la revisión de esta declaración.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para la clormadinona, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) clormadinona no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen clormadinona y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados miembros y los solicitantes/titulares de la autorización de comercialización tomen debida cuenta de este dictamen del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el(los) medicamento(s)
autorizado(s) por procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Debe revisarse/añadirse una advertencia sobre los episodios tromboembólicos en los siguientes términos:

«Se han notificado casos de episodios tromboembólicos en pacientes tratadas con clormadinona oral en monoterapia.»

Se valorará detenidamente la prescripción de este medicamento en pacientes con antecedentes de episodios tromboembólicos o en presencia de factores de riesgo.»

Debe añadirse una advertencia sobre la depresión y la ansiedad en los siguientes términos:

«La ansiedad y la depresión son efectos adversos conocidos de los gestágenos y también se han comunicado casos durante la administración de clormadinona oral en monoterapia (ver sección 4.8). Se debe advertir a las pacientes de que consulten a su médico en caso de aparición o agravamiento de los síntomas de depresión, ansiedad o trastornos anímicos.»

- Sección 4.8

Deben añadirse las siguientes reacciones adversas en el sistema de clasificación de órganos «Trastornos psiquiátricos», con frecuencia «no conocida»:

- **depresión**
- **ansiedad**

Deben añadirse las siguientes reacciones adversas en el sistema de clasificación de órganos «Trastornos vasculares», con frecuencia «no conocida»:

- **episodios tromboembólicos**

Prospecto

Se deben añadir las siguientes advertencias en el apartado «Informe a su médico si tiene alguna de las afecciones enumeradas a continuación» de la sección 2:

«Póngase en contacto con su médico si sufre ansiedad o depresión o si nota el comienzo o el empeoramiento de trastornos anímicos como ansiedad o depresión durante el tratamiento con clormadinona.»

«Informe a su médico si tiene antecedentes de coágulos de sangre en un vaso sanguíneo de las piernas, los pulmones u otros órganos o si presenta algún otro factor de riesgo (como hipertensión, sobrepeso/obesidad y tabaquismo), ya que en estos casos debe valorar detenidamente el uso de clormadinona.»

Se han notificado casos de formación de coágulos de sangre (episodios tromboembólicos) con el uso de clormadinona (CMA).»

Sección 4

Deben añadirse las siguientes reacciones adversas con frecuencia «no conocida»:

- **depresión, ansiedad**
- **Coágulos de sangre en un vaso sanguíneo (episodios tromboembólicos) (frecuencia no conocida)**

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de septiembre de 2017
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	28 de octubre de 2017
Implementación del dictamen por los Estados miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	27 de diciembre de 2017