

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet kloormadinooni perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Kõnealuse ohutusaruande perioodil hindas üks müügiloa hoidja Prantsusmaa raviameti taotlusel ärevuse ja depressiooniga seotud ohusignaali.

Pärast kogutud ärevuse- ja depressioonijuhtude üksikasjalikku hindamist, mille käigus selgus, et mitmel juhul võib eeldada põhjuslikku seost ravimi kasutamise ja kõrvaltoime vahel, sealhulgas seetõttu, et sümptomid taandusid pärast kloormadinooni ärajätmist depressiooni korral kahel juhul ja ärevuse korral ühel juhul, ning võttes arvesse asjaolu, et teiste, ainult progestiini sisaldavate ravimite omaduste kokkuvõtetes on depressioon ja ärevus loetletud kõrvaltoimetena, leiti, et ärevus ja depressioon tuleb lisada kõrvaltoimetena ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.8 ja pakendi infolehe lõiku 4 koos vastava hoiatuse ja nõuannetega arstidele ja patsientidele asjaomastes ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehe lõikudes.

Ühe müügiloa hoidja tehtud hindamise tulemused ei näidanud selget põhjuslikku seost tromboosijuhtumite ja kloormadinoonatsetaadi kasutamise vahel. Enamiku puhul 51 tuvastatud juhust esinesid hindamist segavad faktorite või kaasuvad haigused. Peale selle kasutati 15 juhul samaaegselt teisi ravimeid, mis võib samuti olla hindamist segav faktor. 7 juhu kohta, mille puhul hindamist segavaid faktoreid ei tuvastatud, oli esitatud väga vähe teavet. Kuna progestageenide roll trombemboolsete tüsistuste tekkes on samuti alles arutluse all, nõustus juhtliikmesriik müügiloa hoidjaga, et tegemist on endiselt olulise võimaliku riskiga. Kuna kehtivas ravimi omaduste kokkuvõttes on märgitud, et juhtudest ei ole seni teatatud, tuleb teksti muuta.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Kloormadinooni kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et kloormadinooni sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele kloormadinooni sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejal / müügiloa hoidjatel koordineerimisrühma kõnealust seisukohta nõuetekohaselt arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Trombemboolsete tüsistustega seotud hoiatust tuleb muuta või lisada järgmine tekst:

„Suukaudset kloormadinooni monoterapiat saavatel patsientidel on esinenud trombemboolseid tüsistusi.

Ravimi väljakirjutamist tuleb hoolikalt kaaluda, kui patsiendil on anamneesis trombemboolsed tüsistused või tal esinevad riskifaktorid.

Lisada tuleb järgmine hoiatus depressiooni ja ärevuse kohta:

„on

Ärevus ja depressioon on progestiini teadaolevad kõrvaltoimed ning nendest juhtudest on teatatud ka kloormadinooni suukaudse monoterapiaga korral (vt lõik 4.8). Patsientidele tuleb öelda, et nad pöörduksid arsti poole, kui tekivad depressiooni, ärevuse või meeleoluhäirete sümptomid või kui need süvenevad.

- Lõik 4.8

Organsüsteemi klassi „Psühhiaatrilised häired“ tuleb esinemissagedusega „teadmata“ lisada järgmised kõrvalnähud:

- **depressioon**
- **ärevus**

Organsüsteemi klassi „Vaskulaarsed häired“ tuleb esinemissagedusega „teadmata“ lisada järgmised kõrvalnähud:

- **trombemboolsed tüsistused**

Pakendi infoleht

Lõiku 2 alapealkirjaga „Rääkige oma arstile, kui teil esineb mis tahes järgmine seisund“ tuleb lisada järgmised hoiatused:

„Rääkige oma arstile, kui teil esineb ärevus või depressioon või kui teil tekivad kloormadinooni ravi ajal meeleoluhäired, sh ärevus ja depressioon, või kui need süvenevad.

„Rääkige oma arstile, kui teil on olnud verehüübe (tromb) jala-, kopsu- või mõne muu elundi veresoones või kui teil esineb muid riskifaktoreid (nt hüpertensioon, ülekaalulisus/rasvumine ja suitsetamine), sest sellistel juhtudel võib olla vaja kloormadinooni kasutamist hoolikalt kaaluda.

Kloormadinooni kasutamisega seoses on teatatud verehüübe tekke juhtudest (trombemboolsed tüsistused).

Lõik 4

Allpool osutatud kõrvaltoime(d) tuleb lisada esinemissagedusega „teadmata“:

- **depressioon, ärevus**
- **Verehüübed veresoones (trombemboolsed tüsistused) (esinemissagedus teadmata)**

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek septembris 2017
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	28.10.2017
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	27.12.2017