

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt kloorimadinonia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Yksi myyntiluvan haltija on arvioinut ahdistusta ja masennusta koskevaa signaalia Ranskan viranomaisen pyynnöstä tämän ilmoitusjakson aikana.

Arvioituaan yksityiskohtaisesti ahdistusta ja masennusta koskevia tapauksia, joista useissa mahdollinen syy-yhteys on perusteltua, esimerkiksi lääkkeen käyttö lopettamisen jälkeen kahdessa tapauksessa masennuksen häviäminen ja yhdessä tapauksessa ahdistuksen häviäminen, ja otettuaan huomioon sen, että nämä haittavaikutukset on lueteltu muiden vain progestiinia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetiedoissa, johtava jäsenvaltio katsoo, että ahdistus ja masennus on sisällytettävä haittavaikutuksiin valmisteyhteenvedon kohtaan 4.8 ja pakkausselosteen kohtaan 4 yhdessä lääkäreille ja potilaille tarkoitetun vastaavan varoituksen ja ohjeen kanssa valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen vastaavissa kohdissa.

Yhden myyntiluvan haltijan tekemässä arviossa laskimotromboosista ja tromboemboliatapahtumista ei havaittu selvää syy-yhteyttä tromboositapausten ja kloorimadinoniasetaatin käytön välillä. Useimmissa havaituista 51 tapauksesta oli sekoittavia tekijöitä tai samanaikaisia sairauksia. Lisäksi 15 tapauksessa havaittiin samanaikaisia hoitoja, jotka saattavat olla sekoittavia tekijöitä. Seitsemässä tapauksessa, joissa sekoittavia tekijöitä ei ollut, annetut tiedot olivat hyvin vähäisiä. Koska myös progestiinin roolista tromboemboliatapahtumien kehittymisessä edelleen keskustellaan kansainvälisessä tiedeyhteisössä, johtava jäsenvaltio oli samaa mieltä myyntiluvan haltijan kanssa siitä, että tämä asia on edelleen merkittävä mahdollinen riski. Koska nykyisessä tätä merkittävää mahdollista riskiä koskevassa varoituksessa todetaan, ettei yhdestäkään tapauksesta ole vielä ilmoitettu, tämän varoituksen muuttamista pidetään aiheellisenä.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Kloorimadinonia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että kloorimadinonia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhde on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin kloorimadinonia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee, että asianosaiset jäsenvaltiot ja hakijat / myyntiluvan haltijat ottavat tämän CMDh:n lausunnon asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksyttyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Seuraava tromboemboliatapahtumia koskeva varoitus on muutettava/lisättävä:

"Tromboemboliatapahtumia on ilmoitettu esiintyneen potilailla, jotka saavat suun kautta otettavaa kloorimadinonia ainoana hoitona.

Tämän lääkityksen määräämistä on harkittava huolellisesti potilaille, joilla on aiemmin ollut tromboemboliatapahtumia tai joilla on näiden riskitekijöitä."

Seuraava masennusta ja ahdistuneisuutta koskeva varoitus on lisättävä:

"Ahdistus ja masennus ovat progestiinin tunnettuja sivuvaikutuksia, ja tapauksista on myös ilmoitettu käytettäessä suun kautta otettavaa kloorimadinonia ainoana hoitona (ks. kohta 4.8). Potilaita on neuvottava ottamaan yhteys lääkäriin, jos heillä ilmenee masennuksen, ahdistuksen tai mielialahäiriöiden oireita tai jos tällaiset oireet pahenevat."

- Kohta 4.8

Elinjärjestelmäluokkaan Psykykkiset häiriöt on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on tuntematon:

- masennus
- ahdistus

Elinjärjestelmäluokkaan Verisuoniston häiriöt on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on tuntematon:

- tromboemboliatapahtumat

Pakkausseloste

Seuraavat varoitukset on lisättävä kohdan 2 alakohtaan "Kerro lääkäriin, jos jokin seuraavista koskee sinua":

"Ota yhteys lääkäriin, jos kärsit ahdistuksesta tai masennuksesta tai jos sinulla ilmenee mielialahäiriöitä, ahdistus ja masennus mukaan lukien, tai jos ne pahenevat kloorimadinonihoidon aikana."

"Käänny lääkärin puoleen, jos sinulla on aiemmin ollut veritulppia jalkojen, keuhkojen tai muiden elimien verisuonissa tai jos sinulla on muita riskitekijöitä (kuten korkea verenpaine, ylipaino/lihavuus ja tupakointi), sillä näissä tapauksissa kloorimadinonin käyttöä on harkittava huolellisesti."

Veritulppatapauksia (tromboemboliatapahtumia) on ilmoitettu esiintyneen kloorimadinonin (CMA) käytön aikana."

Kohta 4

Lisätään seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on tuntematon:

- **masennus, ahdistus**
- **Veritulpat verisuonessa (tromboemboliatapahtumat) (esiintymistiheys tuntematon)**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous syyskuussa 2017
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	28. lokakuuta 2017
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	27. joulukuuta 2017