

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

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

Ottaen huomioon spontaaneista ilmoituksista saatavilla olevat tiedot kardiomyopatiasta ja sydämen vajaatoiminnasta, mukaan lukien neljä tapausta, joissa oireet väistyivät lääkityksen keskeytyksen jälkeen sekä todennäköinen vaikutustapa, PRAC katsoo klomipramiinin sekä kardiomyopatian ja sydämen vajaatoiminnan välisen suhteen olevan ainakin kohtuullisen mahdollinen. PRAC teki johtopäätöksen, että klomipramiinia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Ottaen huomioon kirjallisuudesta ja spontaaneista ilmoituksista saatavilla olevat tiedot sydämen väliseinien defekteistä, mukaan lukien viisi melko samanaikaista tapausta, sekä todennäköinen vaikutustapa, PRAC katsoo klomipramiinin ja sydämen väliseinien defektien välisen suhteen olevan ainakin kohtuullisen mahdollinen. PRAC teki johtopäätöksen, että klomipramiinia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Ottaen huomioon kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot katapleksiatilasta, mukaan lukien neljä melko samanaikaista tapausta ja kaksi tapausta, joissa oireet väistyivät lääkityksen keskeytyksen jälkeen sekä todennäköinen vaikutustapa, PRAC katsoo klomipramiinin ja kataplektisen sarjakohtauksen (status cataplecticus) välisen suhteen olevan ainakin kohtuullisen mahdollinen. PRAC teki johtopäätöksen, että klomipramiinia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Klomipramiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että klomipramiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset

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

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Varoitusta on muutettava seuraavasti:

Hoidon keskeyttäminen

Katapleksiapotilaiden oireet, mukaan lukien kataplektinen sarjakohtaus (status cataplecticus), voivat pahentua, jos lääkitys lopetetaan äkillisesti.

- Kohta 4.6

Uutta tietoa valmisteen risk(e)istä raskaudenaikaisesta käytöstä on lisättävä seuraavasti:

Tiedot ruotsalaisista terveysrekistereistä, joissa oli 1 029 ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana klomipramiinin altistunutta naista, eivät viittaa jälkeläisten synnynnäisten epämuodostumien kokonaisriskin kohoamiseen. Kaikentyyppisten sydänvikojen riski kuitenkin suureni (riski 2/100 verrattuna yleisväestön riskiin 1/100). Voimakkain yhteys havaittiin kammio- tai eteisväliseinädefektien osalta.

- Kohta 4.8

Seuraavat haittavaikutukset on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan Sydän esiintymistiheydellä tuntematon:

kardiomyopatia, sydämen vajaatoiminta

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat <valmistetta>

Raskaus ja imetys

Saatavilla olevat tiedot eivät viittaa syntymävikojen riskin suurenemiseen yleisesti. Jotkin tiedot terveysrekistereistä kuitenkin viittaavat suurentuneeseen sydämen epämuodostumien riskiin, kun klomipramiinia käytettiin raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana (2 tapausta 100 raskaudesta) verrattuna yleisväestöön (1 tapaus 100 raskaudesta).

3. Miten <valmistetta otetaan>

Jos lopetat <valmisteen oton>

Jos sinulla on katepleksiaa, oireesi voivat pahentua, jos lopetat lääkityksen äkillisesti.

Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset:

Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin:

- sydänlihaksen vaurio (sydänlihassairaus)
- sydämen vajaatoiminta

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	13. marraskuuta 2025
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	28. joulukuuta 2025
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	26. helmikuuta 2026