

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za klomipramin, znanstveni zaključci su sljedeći:

Na temelju dostupnih podataka o kardiomiopatiji i srčanom zatajenju iz spontanijh prijava, uključujući pozitivni *dechallenge* u četirima slučajevima, te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da postoji barem razumna mogućnost uzročno-posljedične povezanosti između klomipramina i kardiomiopatije te srčanog zatajenja. PRAC je zaključio da informacije o lijeku za lijekove koji sadržavaju klomipramin treba izmijeniti u skladu s time.

Na temelju dostupnih podataka o srčanim septalnim defektima iz literature i spontanijh prijava, uključujući usku vremensku povezanost u pet slučajeva, te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da postoji barem razumna mogućnost uzročno-posljedične povezanosti između klomipramina i srčanih septalnih defekata. PRAC je zaključio da informacije o lijeku za lijekove koji sadržavaju klomipramin treba izmijeniti u skladu s time.

Na temelju dostupnih podataka o stanju „*status cataplecticus*” iz literature, uključujući usku vremensku povezanost u četirima slučajevima te pozitivni *dechallenge* u dvama slučajevima, te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da postoji barem razumna mogućnost uzročno-posljedične povezanosti između klomipramina i stanja „*status cataplecticus*”. PRAC je zaključio da informacije o lijeku za lijekove koji sadržavaju klomipramin treba izmijeniti u skladu s time.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za klomipramin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) klomipramin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku. CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Jedno upozorenje treba izmijeniti kako slijedi:

Trajni prekid liječenja

U bolesnika s katapleksijom može se javiti pogoršanje simptoma katapleksije, uključujući status cataplecticus nakon naglog prekida liječenja.

- Dio 4.6

Treba dodati nove informacije o rizicima povezanim s lijekom kada se primjenjuje u trudnoći, kako slijedi:

Podaci iz švedskih medicinskih registara koji obuhvaćaju 1029 žena izloženih klomipraminu u prvom tromjesečju ne upućuju na povećan rizik od sveukupnih kongenitalnih anomalija u potomstvu. Međutim, rizik za pojavu bilo kakve srčane mane povećan je (rizik od 2/100 u usporedbi s 1/100 u općoj populaciji). Najснаžnija povezanost utvrđena je za ventrikularne ili atrijske septalne defekte.

- Dio 4.8

Sljedeće nuspojave trebaju se dodati u klasifikaciju organskih sustava pod „srčani poremećaji” s „nepoznatom” učestalošću:

kardiomiopatija, srčano zatajenje.

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati <naziv lijeka>

Trudnoća i dojenje

Dostupni podaci ne ukazuju na povećani rizik od sveukupnih urođenih mana. Međutim, neki podaci iz medicinskih registara upućuju na povećani rizik od srčanih mana kada se klomipramin uzimao tijekom prvih triju mjeseci trudnoće (2 slučaja na 100 trudnoća) u usporedbi s općom populacijom (1 slučaj na 100 trudnoća).

3. Kako uzimati <naziv lijeka>

Ako prestanete uzimati <naziv lijeka>

Ako patite od katapleksije, Vaši simptomi mogu se pogoršati ako naglo prestanete uzimati lijek.

Dio 4. Moguće nuspojave:

Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka:

- oštećenje srčanog mišića (kardiomiopatija)**
- zatajenje srca.**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u studenom 2025.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	28. prosinca 2025.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	26. veljače 2026.