

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilanciai Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a klórmadinonra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A jelen bejelentési időszakban a francia hatóság kérésére a forgalomba hozatali engedélyek egyik jogosultja egy szorongásra és depresszióra vonatkozó szignált értékelt.

A szorongással és depresszióval kapcsolatos esetek részletes értékelését követően, amelyek közül számos esetben ésszerű a lehetséges ok-okozati kapcsolat, beleértve depressziónál két, a szorongásnál pedig egy esetben a pozitív *dechallenge*-et is (amikor a nemkívánt hatás a gyógyszer leállításával megszűnt), továbbá figyelembe véve, hogy ezek a mellékhatások felsorolásra kerültek más, csak progesztint tartalmazó gyógyszerek terméktájékoztatójában, a vezető tagállam úgy véli, hogy a szorongást és a depressziót be kell illeszteni mellékhatásként az alkalmazási előírás 4.8 pontjába és a betegtájékoztató 4. pontjába az orvosoknak és betegeknek szóló, megfelelő figyelmeztetéssel és tanáccsal együtt az alkalmazási előírás és a betegtájékoztató megfelelő pontjaiban.

A vénás trombózissal és a tromboembóliás eseményekkel kapcsolatosan a forgalomba hozatali engedélyek egyik jogosultja által végzett felülvizsgálat nem tudott egyértelmű ok-okozati kapcsolatot igazolni a trombózisos esetek és a klórmadinon-acetát alkalmazása között. Az azonosított 51 eset többségénél zavaró tényezők vagy társbetegségek álltak fenn. Ezenfelül 15 esetben azonosított olyan egyidejű kezeléseket, amelyek zavaró tényezőket képezhetnek. Hét, zavaró tényező nélküli esetben a rendelkezésre álló információ korlátozott volt. Továbbá, mivel a tromboembóliás események kialakulásában a progesztágenek szerepét a nemzetközi tudományos közösség még tárgyalja, a vezető tagállam egyetértett a forgalomba hozatali engedély jogosultjával, miszerint ez a probléma még mindig fontos potenciális kockázat. Mivel az ezzel a fontos, lehetséges kockázattal kapcsolatosan beillesztett, jelenlegi figyelmeztetés azt írja, hogy még nem számoltak be esetekről, indokoltnak tartják ennek a kijelentésnek a felülvizsgálatát.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A klórmadinonra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a klórmadinont tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, klórmadinont tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és kérelmezők/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a jelen CMDh állásfoglalást.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

Egy, a tromboembóliás eseményekre vonatkozó figyelmeztetést kell módosítani/beilleszteni az alábbiak szerint:

„Orális klórmadinon-monoterápiában részesülő betegeknél tromboembóliás eseményekről számoltak be.

A gyógyszer rendelését gondosan mérlegelni kell azoknál a betegeknél, akiknek a kórelőzményében tromboembóliás események szerepelnek, vagy akiknél ennek kockázati tényezői fennállnak.”

A depresszióra és a szorongásra vonatkozó figyelmeztetést kell beilleszteni az alábbiak szerint:

„A szorongás és a depresszió a progesztinek ismert mellékhatása, és orális klórmadinon-monoterápia esetén is beszámoltak ilyen esetekről (lásd 4.8 pont). Fel kell hívni a betegek figyelmét, hogy forduljanak kezelőorvosukhoz, amennyiben depresszió, szorongás vagy hangulatzavarok tüneteinek megjelenését vagy rosszabbodását észlelik.”

- 4.8 pont

A „Pszichiátriai kórképek” szervrendszeri besorolásnál az alábbi mellékhatást kell beilleszteni „nem ismert” gyakorisággal:

- **depresszió**
- **szorongás**

Az Érbetegségek és tünetek szervrendszeri besorolásnál az alábbi mellékhatást kell beilleszteni nem ismert gyakorisággal:

- **tromboembóliás események**

Betegtájékoztató

Az alábbi figyelmeztetéseket kell beilleszteni a 2. pontba a „Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi állapotok közül bármelyik vonatkozik Önre” alpontba:

„Forduljon kezelőorvosához, ha szorongást, depressziót vagy hangulatzavart tapasztal a klórmadinonnal végzett kezelés alatt, beleértve a szorongás és a depresszió megjelenését vagy súlyosbodását.”

„Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnél korábban vérrög alakult ki egy érben a lábában, a tüdejében vagy más szervben, vagy ha kockázati tényezők (például magas vérnyomás, túlsúly, dohányzás) állnak fenn, mivel ezekben az esetekben szükség lehet a klórmadinon alkalmazásának gondos mérlegelésére.

A klórmadinon alkalmazásával kapcsolatosan néhány esetben vérrögökről (tromboembóliás eseményekről) számoltak be.”

4. pont

Az alábbi mellékhatás(oka)t kell beilleszteni „nem ismert” gyakorisággal:

- **depresszió, szorongás**
- **vérrögök valamelyik érben (tromboembóliás események) (nem ismert gyakorisággal)**

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2017. szeptemberi CMDh-ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2017. október 28.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2017. december 27.