

I. melléklet

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

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a klomipraminra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A spontán jelentésekből származó, cardiomyopathiáról és szívelégtelenségről rendelkezésre álló adatok, köztük négy esetben pozitív de-challenge, valamint a valószínűsíthető hatásmechanizmus figyelembevételével, a PRAC úgy véli, hogy a klomipramin és a cardiomyopathia, illetve a szívelégtelenség közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a klomipramint tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A szakirodalomból és a spontán jelentésekből származó, szívsvénydefektusról rendelkezésre álló adatok, köztük öt esetben szoros időbeli kapcsolat, valamint a valószínűsíthető hatásmechanizmus figyelembevételével, a PRAC úgy véli, hogy a klomipramin és a szívsvénydefektus közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a klomipramint tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A szakirodalomból és a spontán jelentésekből származó, status cataplecticusról rendelkezésre álló adatok, köztük négy esetben szoros időbeli kapcsolat és két esetben pozitív de-challenge, valamint a valószínűsíthető hatásmechanizmus figyelembevételével, a PRAC úgy véli, hogy a klomipramin és a status cataplecticus közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a klomipramint tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

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

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

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

A figyelmeztetést a következőképpen kell módosítani:

A kezelés megszakítása

Cataplexiás betegeknel a hirtelen megvonás a cataplexia tüneteinek súlyosbodását okozhatja, beleértve a status cataplecticust is.

- 4.6 pont

A gyógyszer terhesség alatti alkalmazásának kockázatára/kockázataira vonatkozóan a következő új információkat kell hozzáadni:

A svéd egészségügyi nyilvántartásokból származó – 1029, az első trimeszterben klomipramin-expozícióban részesült nőre vonatkozó – adatok nem utalnak általánosságban a veleszületett rendellenességek kockázatának növekedésére a gyermeknél. A szívdefektusok kockázata azonban megnőtt (a kockázat 2/100 az általános populáció 1/100 értékéhez képest). A legerősebb összefüggés a kamrai vagy pitvari sövénydefektusok esetén volt megfigyelhető.

- 4.8 pont

A következő mellékhatásokat kell hozzáadni a „Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek” szervrendszeri kategóriához „nem ismert” gyakorisággal:

cardiomyopathia, szívelégtelenség

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a(z) <terméknév> alkalmazása előtt

Terhesség és szoptatás

A rendelkezésre álló adatok nem utalnak általánosságban a veleszületett rendellenességek kockázatának növekedésére. Az egészségügyi nyilvántartásokból származó egyes adatok azonban a szívfejlődési rendellenességek kockázatának növekedésére utalnak (2 eset 100 terhességből) az általános populációhoz képest (1 eset 100 terhességből), ha a klomipramint a terhesség első három hónapja során alkalmazzák.

3. Hogyan kell alkalmazni a(z) <terméknév> -t?

Ha idő előtt abbahagyja a(z) <terméknév> alkalmazását

Ha kataplexiában szenved, a tünetei súlyosbodhatnak, amikor hirtelen abbahagyja a gyógyszer alkalmazását.

4. pont. Lehetséges mellékhatások:

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg:

- A szívizom károsodása (kardiomiopátia)

- Szívelégtelenség

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2025.11.13.
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2025.12.28.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2026.02.26.