

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir klómípramín, eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi fyrirliggjandi upplýsinga um „hjartavöðvakvilla“ og „hjartabilun“ úr tilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins, þ.m.t. í fjórum tilvikum áhrif sem gengu til baka þegar notkun lyfsins var hætt (positive de-challenge), og með hliðsjón af líklegum verkunarhætti, telur PRAC að orsakasamhengi á milli klómípramíns og „hjartavöðvakvilla“ og „hjartabilunar“ sé að minnsta kosti réttmætur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda klómípramín skuli breytt til samræmis við það.

Í ljósi fyrirliggjandi upplýsinga um „hjartaskiptargalla“ úr birtum vísindagreinum og tilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins, þ.m.t. í fimm tilvikum nán tengsl í tíma og með hliðsjón af líklegum verkunarhætti, telur PRAC að orsakasamhengi á milli klómípramíns og „hjartaskiptargalla“ sé að minnsta kosti réttmætur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda klómípramín skuli breytt til samræmis við það.

Í ljósi fyrirliggjandi upplýsinga um „tilfinningaslekjuástand“ (status cataplecticus) úr birtum vísindagreinum, þ.m.t. í fjórum tilvikum nán tengsl í tíma og í tveimur tilvikum áhrif sem gengu til baka þegar notkun lyfsins var hætt (positive de-challenge), og með hliðsjón af líklegum verkunarhætti, telur PRAC að orsakasamhengi á milli klómípramíns og „tilfinningaslekjuástands“ sé að minnsta kosti réttmætur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda klómípramín skuli breytt til samræmis við það.

Eftir að hafa farið yfir PRAC-tilmælin, samþykkir CMDh heildarniðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilmælunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir klómípramín, telur CMDh, að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda klómípramín sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh mælir með því að skilmálum markaðsleyfanna (eins eða fleiri) skuli breytt.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafla 4.4

Breyta skal varnaðarorðum sem hér segir:

Meðferð hætt

Sjúklingar með tilfinningaslekju geta fundið fyrir versnun á einkennum tilfinningaslekju, þ.m.t. tilfinningaslekjuástandi ef meðferð er hætt skyndilega.

- Kafla 4.6

Nýjum upplýsingum varðandi áhættu af völdum lyfsins við notkun á meðgöngu skal bætt við sem hér segir:

Upplýsingar úr sænskum heilbrigðisskrám sem tóku til 1.029 kvenna sem fengu klómípramín á fyrsta þriðjungi meðgöngu benda ekki til aukinnar almennrar hættu á meðfæddum frávikum hjá afkvæminu. Hins vegar jókst hættan á hjartagöllum (áhætta sem nam 2/100 samanborið við 1/100 hjá almenningi). Sterkustu tengslin reyndust vera við slegla- eða gáttaskiptargalla.

- Kafla 4.8

Eftirfarandi aukaverkun(um) skal bætt við líffæraflokkinn „Hjarta“ með tíðni „ekki þekkt“:

hjärtavöðvakvilli, hjartabilun

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota <sérheiti>

Meðganga og brjóstgjöf

Fyrirliggjandi upplýsingar benda ekki til aukinnar almennrar hættu á fæðingargöllum. Hins vegar benda sumar upplýsingar úr heilbrigðisskrám til aukinnar hættu á afbrigðileika í hjarta þegar klómípramín var notað á fyrstu þremur mánuðum meðgöngu (2 tilvik af hverjum 100 meðgöngum) samanborið við almenning (1 tilvik af hverjum 100 meðgöngum).

3. Hvernig nota á <sérheiti>

Ef hætt er að nota <sérheiti>

Ef um er að ræða tilfinningaslekju geta einkennin versnað ef notkun lyfsins er skyndilega hætt.

Kafla 4. Hugsanlegar aukaverkanir:

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum:

- **Skemmd á hjartavöðvanum (hjärtavöðvakvilli)**
- **Hjartabilun**

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	13. nóvember 2025
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	28. desember 2025
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	26. febrúar 2026