

**I priedas**

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

## **Mokslinės išvados**

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto chlormadinono periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Šiuo ataskaitiniu laikotarpiu Prancūzijos institucijos prašymu vienas registruotojas įvertino gautą signalą dėl nerimo ir depresijos.

Atlikusi išsamų duomenų bazėje rastų nerimo ir depresijos atvejų vertinimą (tarp jų kelių atvejų, kuriais galimas priežastinis ryšys su šio vaistinio preparato vartojimu yra pagrįstas, įskaitant du su depresija susijusius atvejus ir vieną su nerimu susijusį atvejį, kai vaistinio preparato vartojimo nutraukimo tyrimo rezultatai buvo teigiami) ir atsižvelgdama į tai, kad šios nepageidaujamos reakcijos yra nurodytos kitų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tik progestino, informaciniuose dokumentuose, vadovaujančioji valstybė narė laikosi nuomonės, kad nerimas ir depresija, kaip nepageidaujamos reakcijos, turėtų būti įtrauktos į preparato charakteristikų santraukos 4.8 skyrių ir pakuotės lapelio 4 skyrių kartu su įspėjimu ir patarimais gydytojams ir pacientams atitinkamuose preparato charakteristikų santraukos ir pakuotės lapelio skyriuose.

Kalbant apie venų trombozę ir tromboembolinius reiškinius, vienam registruotojui atlikus peržiūrą, aiškaus chlormadinono acetato vartojimo priežastinio ryšio su trombozės atvejais nenustatyta. Dauguma iš 51 užregistruoto atvejų buvo nustatyta iškraipančiųjų veiksmų arba pacientai sirgo gretutinėmis ligomis. Be to, 15 atvejų nustatyta, kad pacientai tuo pat metu vartojo ir kitus vaistus, kurie gali būti vertinami kaip iškraipantieji veiksniai. Septyniais atvejais, kuriais iškraipančiųjų veiksmų nenustatyta, buvo pateikta labai nedaug informacijos. Kadangi progestagenų įtakos tromboembolinių reiškinių atsiradimui klausimas tarptautinėje mokslinėje bendruomenėje vis dar diskutuojamas, vadovaujančioji valstybė narė sutarė su registruotoju, kad šį klausimą vis dar reikėtų vertinti kaip svarbų galimą pavojų. Kadangi šiuo metu į vaistinio preparato informacinius dokumentus įtrauktame įspėjimo dėl šio svarbaus galimo pavojaus tekste teigiama, kad dar nenustatyta nė vieno tromboembolinių reiškinių atvejo, manoma, kad šį įspėjimą reikėtų persvarstyti.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [CMD(h)] pritaria PRAC mokslinėms išvadoms.

## **Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl chlormadinono, CMD(h) laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra chlormadinono, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs, tačiau turi būti padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros PASP vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra chlormadinono, arba ateityje tokių vaistinių preparatų ES bus prašoma registruoti, todėl CMD(h) rekomenduoja kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį CMD(h) sutarimą.

## **II priedas**

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių)  
preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai**

**Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius** (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

#### **Preparato charakteristikų santrauka**

- 4.4 skyrius

Įspėjimą dėl tromboembolinių reiškinių reikėtų pataisyti (papildyti) taip:

**„Gauta pranešimų apie pacientams, kuriems taikyta geriamojo chlormadinono monoterapija, nustatytus tromboembolinių reiškinių atvejus.**

**Gydant pacientus, kuriems praeityje buvo nustatyta tromboembolinių reiškinių, arba esant rizikos veiksnių, reikėtų atidžiai apsvarstyti, ar derėtų skirti šį vaistinį preparatą.“**

Įspėjimą dėl depresijos ir nerimo reikėtų papildyti taip:

**„Nerimas ir depresija yra žinomi progestinų grupės vaistinių preparatų sukeliama šalutiniai reiškiniai; taikant geriamojo chlormadinono monoterapiją, taip pat buvo užregistruoti keli tokie atvejai (žr. 4.8 skyrių). Pacientus reikėtų informuoti apie tai, kad pasireiškus arba pasunkėjus depresijos, nerimo ar nuotaikos sutrikimų simptomams, jie turėtų kreiptis į savo gydytoją.“**

- 4.8 skyrius

OSK „Psichikos sutrikimai“ skiltį reikėtų papildyti toliau nurodyta (-omis) nepageidaujama (-omis) reakcija (-omis), nurodant, kad jų dažnis nežinomas:

- depresija;
- nerimas;

OSK skiltį „Kraujagyslių ligos“ reikėtų papildyti toliau nurodyta (-omis) nepageidaujama (-omis) reakcija (-omis), nurodant, kad jų dažnis nežinomas:

- tromboemboliniai reiškiniai.

#### **Pakuotės lapelis**

2 skyriaus poskyrį su antrašte „Pasakykite savo gydytojui, jeigu jums nustatytas bent vienas iš toliau nurodytų sutrikimų“, reikėtų papildyti šiais įspėjimais:

**„Kreipkitės į savo gydytoją, jeigu jūs kenčiate nuo nerimo ar depresijos, arba jeigu gydymo chlormadinonu laikotarpiu pasireikštų ar pasunkėtų nuotaikos sutrikimai, įskaitant nerimą ir depresiją.**

**„Pasakykite savo gydytojui, jeigu praeityje jūsų kojų, plaučių ar kitų organų kraujagyslėse buvo susiformavę trombai arba yra kitų rizikos veiksnių (pvz., hipertenzija, didelis svoris (nutukimas) ir rūkymas), kadangi tokiais atvejais galimybė vartoti chlormadinoną gali reikėti atidžiai įvertinti.**

**Gauta pranešimų apie vartojant chlormadinoną nustatytus trombu susidarymo (tromboembolinių reiškinių) atvejus.“**

4 skyrius

Tekstą reikėtų papildyti toliau nurodyta (-omis) nepageidaujama (-omis) reakcija (-omis), nurodant, kad jų dažnis nežinomas:

- **depresija, nerimas:**
- **krešuliai kraujagyslėse (tromboemboliniai reiškiniai) (dažnis nežinomas).**

### **III priedas**

#### **Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis**

**Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis**

|                                                                                                                     |                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Sutarimo priėmimas CMD(h)                                                                                           | 2017 m. rugsėjo mėn. CMD(h) posėdis |
| Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms                                      | 2017 m. spalio 28 d.                |
| Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas) | 2017 m. gruodžio 27 d.              |