

I priedas

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

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto chlorkvinaldolio ir promestrieno derinio (makšties tabletės) periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Registruotojo buvo paprašyta pateikti bendrą kraujavimo iš makšties, įskaitant menoragiją ir metroragiją, atvejų apžvalgą, taip pat įtraukti su tuo susijusių užregistruotų atvejų analizę ir panaudoti visus informacijos šaltinius (tyrimus, literatūrą).

Atlikus paiešką saugumo duomenų bazėje, iš viso nustatyta 30 po vaisto pateikimo rinkai užregistruotų kraujavimo iš makšties ir kitų kraujavimo (hemoragijos) reiškinių atvejų tarp pacienčių, kurios į makštį vartojo vaistinių preparatų su chlorkvinaldoliu ir promestrienu (paieškos kriterijai: siūlomi terminai (angl. PT) „Menorrhagia“ (menoragija), „Metrorrhagia“ (metroragija), „Vaginal haemorrhage“ (makšties hemoragija), „Genital haemorrhage“ (lyties organų hemoragija), „Postmenopausal haemorrhage“ (pomenopauzinė hemoragija), „Coital bleeding“ (kraujavimas po sueities). Iš visų šių nustatytų 30 atvejų 3 atvejai buvo sunkūs, mediciniškai patvirtintas 21 atvejis. Nutraukus vaisto vartojimą, teigiamas rezultatas nustatytas 11 atvejų (7 mediciniškai patvirtinti atvejai), o pakartotinai pavartojus vaisto – 1 atveju; nutraukus vaisto vartojimą, neigiamas rezultatas nustatytas 2 atvejais. Ginekologinė apžiūra buvo atlikta 2 atvejais ir po jų prieita prie išvados, kad kraujavimas veikiausiai yra mechaninės kilmės – jį sukėlė makšties tabletės sąlytis su makšties gleivine, atsižvelgiant į tai, kad gleivinė buvo sunykusi, išsausėjusi ir sudirginta. Registruotojas laikėsi nuomonės, kad 15 atvejų neišmanoma įvertinti priežastinio promestrieno ir chlorkvinaldolio derinio vartojimo ryšio su kraujavimo reiškiniais, 8 atvejais – toks priežastinis ryšys yra mažai tikėtinas, 7 atvejais – šio derinio vartojimas ir kraujavimo reiškiniai gali būti susiję. Pripažįstant, jog dauguma atvejų trūksta atitinkamos informacijos, kuria remiantis būtų galima įvertinti priežastinį ryšį, vis dėlto yra septyni atvejai, kurie buvo įvertinti, kaip galimai susiję – remiantis tikėtiniu ryšiu laiko požiūriu ir teigiamu vartojimo nutraukimo tyrimo rezultatu, o tai patvirtina, kad sąsaja yra galima arba bent jau jos galimybės negalima atmesti.

Dėl PT „Vaginal haemorrhage“ (makšties hemoragija), per ataskaitinį laikotarpį registruotojas gavo pranešimus apie 5 nesunkius atvejus, iš viso – apie 18 atvejų. Kadangi informacija apie kraujavimą iš makšties neįtraukta į vaistinių preparatų su chlorkvinaldoliu ir promestrienu informacinius dokumentus ir atsižvelgdamas į pateiktus suvestinius duomenis bei 5 naujai registruotus kraujavimo iš makšties atvejus, taip pat į tikėtiną mechaninę kraujavimo kilmę ir medicininę gydytų pacienčių būklę – dauguma atvejų tai yra polinkį į vietinius pažeidimus ir kraujavimą lemiantys veiksniai, PRAC laikosi nuomonės, kad negalima atmesti chlorkvinaldolio ir promestrieno derinio priežastinio ryšio su kraujavimu iš makšties galimybės ir kad į preparato informacinius dokumentus reikėtų įtraukti informaciją apie kraujavimą iš makšties.

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 chlorkvinaldolio ir promestrieno derinio (makšties tabletės), CMD(h) laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra chlorkvinaldolio ir promestrieno derinio (makšties tabletės), 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 {veikliosios (-ių) medžiagos (-ų), įtrauktos (-ų) į EURD sąrašą}, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, *CMD(h)* rekomenduoja susijusioms valstybėms narėms ir pareiškėjams (registruotojams) deramai atsižvelgti į šią *CMD(h)* narių nuomonę.

II priedas

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

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

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Įspėjimą reikėtų pataisyti taip:

Prieš pradėdant gydymą, reikėtų atlikti visapusišką klinikinę ir ginekologinę pacientės apžiūrą. Gydymo laikotarpiu būtinas pacientės medicininis stebėjimas. ~~Išsivysčius metroragijai, būtina nustatyti jos priežastį.~~ **Vartojant makšties tabletes su chlorkvinaldolio ir promestrieno deriniu gauta pranešimų apie kraujavimo iš makšties atvejus. Prasidėjus kraujavimui iš makšties, būtina nutraukti gydymą ir nustatyti kraujavimo kilmę.**

- 4.8 skyrius

Organų sisteminės klasės (OSK) „*Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai*“ skiltį reikėtų papildyti toliau nurodyta nepageidaujama reakcija, nurodant, kad jos dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

kraujavimas iš makšties.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vartojant makšties tabletes su chlorkvinaldolio ir promestrieno deriniu gauta pranešimų apie kraujavimo iš makšties atvejus. Prasidėjus kraujavimui iš makšties, būtina nutraukti gydymą ir pasitarti su gydytoju.

- 4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Tekstą reikėtų papildyti toliau nurodyta nepageidaujama reakcija, nurodant dažnį „*dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)*“:

kraujavimas iš makšties.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas CMD(h)	2017 m. gegužės mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2017-07-01
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2017-08-30