

I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

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

Atsižvelgdamas į turimus spontaninių pranešimų duomenis apie kardiomiopatiją ir širdies nepakankamumą, įskaitant keturis atvejus, kai reiškiniai išnyko nutraukus vaistinio preparato vartojimą, ir į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad yra bent jau pagrįsta priežastinio ryšio tarp klomipramino vartojimo ir kardiomiopatijos bei širdies nepakankamumo galimybė. *PRAC* padarė išvadą, kad reikia atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra klomipramino, informacinius dokumentus.

Atsižvelgdamas į turimus duomenis apie širdies pertvarų defektus, gautus iš mokslinės literatūros ir spontaninių pranešimų, įskaitant penkis glaudžiai laiko atžvilgiu susijusius atvejus, ir į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad yra bent jau pagrįsta priežastinio ryšio tarp klomipramino vartojimo ir širdies pertvarų defektų galimybė. *PRAC* padarė išvadą, kad reikia atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra klomipramino, informacinius dokumentus.

Atsižvelgdamas į turimus mokslinės literatūros duomenis apie katapleksinę būklę (lot. *status cataplecticus*), įskaitant keturis glaudžiai laiko atžvilgiu susijusius atvejus ir du atvejus, kai reiškinys išnyko nutraukus vaistinio preparato vartojimą, taip pat į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad yra bent jau pagrįsta priežastinio ryšio tarp klomipramino vartojimo ir katapleksinės būklės galimybė. *PRAC* padarė išvadą, kad reikia atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra klomipramino, informacinius dokumentus.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

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

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl klomipramino, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra klomipramino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

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

Ispėjimas turi būti pakeistas, kaip nurodyta toliau.

Gydymo nutraukimas

Staiga nustojus vartoti šį vaistinį preparatą, gali pasunkėti pacientų, kuriems pasireiškia katapleksija, katapleksijos simptomai, įskaitant katapleksinės būklės (lot. *status cataplecticus*) išsivystymą.

- 4.6 skyrius

Tekstą reikia papildyti toliau nurodyta nauja informacija apie nėštumo metu vartojamo vaistinio preparato keliamą riziką.

Iš Švedijos sveikatos priežiūros duomenų registru gauti duomenys apie 1 029 moteris, kurios klomipramino vartojo per pirmąjį trimestrą, nerodo padidėjusios bendrosios igimtų vaisiaus apsigimimų rizikos. Tačiau yra padidėjusi bet kurių širdies defektų rizika (rizika nustatyta 2 iš 100 vaikų, palyginti su 1 iš 100 vaikų bendrojoje populiacijoje). Glaudžiausias ryšys nustatytas skilvelių ir prieširdžių pertvarų defektu atveju.

- 4.8 skyrius

Organų sistemų klasių skiltis „Širdies sutrikimai“ turėtų būti papildyta toliau nurodyta (-omis) nepageidaujama (-omis) reakcija (-omis), nurodant, kad jos (jų) dažnis nežinomas.

Kardiomiopatija, širdies nepakankamumas

Pakuotės lapelis

2. Kas žinotina prieš vartojant <vaistinio preparato pavadinimas>

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Turimi duomenys nerodo bendrosios apsigimimų rizikos padidėjimo. Tačiau kai kurie duomenys iš sveikatos priežiūros duomenų registru rodo, kad per pirmus tris nėštumo mėnesius vartojant klomipramino gali padidėti igimtų širdies defektų rizika (nustatyti 2 atvejai iš 100 nėštumų), palyginti su bendrąja populiacija (1 atvejis iš 100 nėštumų).

3. Kaip vartoti <vaistinio preparato pavadinimas>

Nustojus vartoti <vaistinio preparato pavadinimas>

Jei Jus vargina katapleksija, staiga nustojus vartoti šį vaistą Jūsų simptomai gali pasunkėti.

4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- širdies raumens pažeidimas (kardiomiopatija);
- širdies nepakankamumas.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2025 m. lapkričio 13 d.
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2025 m. gruodžio 28 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2026 m. vasario 26 d.