

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par hlormadinona periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Šajā ziņošanas periodā viens reģistrācijas apliecības īpašnieks (RAĪ) novērtēja saņemto informāciju par trauksmi un depresiju atbilstoši Francijas iestādes pieprasījumam.

Detalizēti novērtējot ziņojumus par trauksmi un depresiju ar vairākiem gadījumiem, kad iespējamā cēloņsakarība ir pamatota, tostarp pozitīva zāļu lietošanas pārtraukšana depresijai divos gadījumos un trauksmei vienā gadījumā, un ņemot vērā šo blakusparādību esamību citu tikai progestīnu saturošu zāļu lietošanas instrukcijā, vadošā dalībvalsts uzskatīja, ka trauksme un depresija ir jāiekļauj kā blakusparādības zāļu apraksta 4.8. apakšpunktā un lietošanas instrukcijas 4. punktā kopā ar atbilstošo brīdinājumu un padomu ārstiem un pacientiem atbilstošajos zāļu apraksta un lietošanas instrukcijas punktos.

Attiecībā uz vēnu trombozi un tromboembolijas gadījumiem pārskatīšana, kuru veica viens RAĪ, neuzrādīja skaidru cēloņsakarību starp trombozes gadījumiem un hlormadinona acetāta lietojumu. Vairumam no 51 noteiktā gadījuma bija jācēlfaktori vai līdztekus esošas slimības. Turklāt 15 gadījumos konstatēja vienlaicīgas terapijas, kas var būt jācēlfaktori. Septiņos gadījumos bez jācēlfaktoriem sniegtā informācija bija ļoti ierobežota. Tā kā starptautiskajā zinātnieku kopienā joprojām tiek diskutēts par progestagēnu lomu tromboembolijas gadījumu attīstībā, vadošā dalībvalsts piekrita RAĪ, ka šis jāutājums joprojām ir svarīgs potenciālais risks. Tā kā pašreizējā brīdinājumā, kas norādīts par šo svarīgo potenciālo risku, ir minēts, ka pagaidām nav ziņots par gadījumiem, šī brīdinājuma pārskatīšana ir uzskatāma par pamatotu.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrit PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par hlormadinonu, CMDh uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur hlormadinonu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur hlormadinonu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, CMDh iesaka saistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo CMDh nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts **pārsvītrots**)

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Brīdinājums par tromboembolijas gadījumiem jāpārstrādā/jāpievieno šādi:

“Par tromboembolijas gadījumiem ir ziņots pacientiem, kuri iekšķīgi monoterapijā lietojuši hlormadinonu.

Šo zāļu parakstīšana ir rūpīgi jāapsver pacientiem ar tromboembolijas gadījumiem anamnēzē vai ar riska faktoru esamību.”

Brīdinājums par depresiju un trauksmi jāpievieno šādi:

“Trauksme un depresija ir zināmas progestīnu blakusparādības, un ir ziņots arī par gadījumiem iekšķīgas hlormadinona monoterapijas laikā (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacientiem ir jāiesaka konsultēties ar savu ārstu, ja rodas vai saasinās depresijas, trauksmes vai garastāvokļa traucējumu simptomi.”

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasifikācijai (OSK) “Psihiatriskie traucējumi” ar biežumu “nav zināms” jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība:

- **depresija**
- **trauksme**

Orgānu sistēmu klasifikācijai (OSK) “Asinsvadu traucējumi” ar biežumu “nav zināms” jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība:

- **tromboembolijas gadījumi**

Lietošanas instrukcija

Otrā punkta apakšvirsrakstam “Pastāstiet ārstam, ja kāds no šiem stāvokļiem attiecas uz jums” jāpievieno šāds brīdinājums:

“Sazinieties ar savu ārstu, ja ciešat no trauksmes vai depresijas vai ja garastāvokļa traucējumi, tostarp, trauksme un depresija rodas vai pasliktinās hlormadinona terapijas laikā.”

“Pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir bijuši asins recekļi kāju, plaušu vai citu orgānu asinsvados vai ja Jums ir citi riska faktori (piemēram, hipertensija, liels svars / aptaukošanās un smēķēšana), jo šādos gadījumos hlormadinona lietošana ir rūpīgi jāapsver. Ir ziņots par asins recekļiem (tromboembolijas gadījumiem) hlormadinona (CMA) lietošanas laikā.”

4. punkts

Ar biežumu "nav zināms" jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības:

- **depresija, trauksme**
- **asins recekļi asinsvados (tromboembolijas gadījumi) (biežums nav zināms)**

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

CMDh vienošanās pieņemšana	2017. gada septembra CMDh sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2017. gada 28. oktobris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2017. gada 27. decembris