

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for klomipramin er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

På bakgrunn av tilgjengelige data om kardiomyopati og hjertesvikt fra spontane rapporter, inkludert positiv de-challenge i fire tilfeller, og gitt en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC at en årsakssammenheng mellom klomipramin og kardiomyopati og hjertesvikt i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder klomipramin, skal oppdateres i henhold til dette.

På bakgrunn av tilgjengelige data om septumdefekter fra litteraturen og spontane rapporter, inkludert en nær tidsmessig sammenheng i fem tilfeller og gitt en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC at en årsakssammenheng mellom klomipramin og septumdefekter i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder klomipramin, skal oppdateres i henhold til dette.

På bakgrunn av tilgjengelige data om status cataplecticus fra litteraturen, inkludert en nær tidsmessig sammenheng i fire tilfeller og positiv de-challenge i to tilfeller, og gitt en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC at en årsakssammenheng mellom klomipramin og status cataplecticus i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder klomipramin, skal oppdateres i henhold til dette.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for klomipramin mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder klomipramin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Pkt. 4.4

En advarsel skal endres slik:

Seponering av behandling

Pasienter med katapleksi kan oppleve forverring av katapleksisymptomer, inkludert status cataplecticus ved plutselig seponering.

- Pkt. 4.6

Ny informasjon om risikoen(e) ved produktet ved bruk under graviditet skal tilføyes på følgende måte:

Data fra svenske helseregistre som omfatter 1 029 kvinner eksponert for klomipramin i første trimester, tyder ikke på økt risiko for medfødte misdannelser totalt sett hos avkommet. Risikoen for hjertefeil var imidlertid forhøyet (2/100 mot 1/100 i den generelle befolkningen). Den sterkeste sammenhengen ble funnet for ventrikkel- eller atriumseptumdefekter.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning(er) skal legges til under «Hjertesykdommer» med frekvensen «ikke kjent»:

kardiomyopati, hjertesvikt

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du bruker <produktnavn>

Graviditet og amming

Tilgjengelige data antyder ikke en økt risiko for medfødte misdannelser generelt sett. Enkelte data fra helseregistre antyder imidlertid en økt risiko for hjertemisdannelser når klomipramin ble brukt i løpet av de første tre månedene av graviditeten (2 tilfeller per 100 graviditeter) sammenlignet med den generelle befolkningen (1 tilfelle per 100 graviditeter).

3. Hvordan du bruker <produktnavn>

Dersom du avbryter behandling med <produktnavn>

Hvis du lider av katapleksi, kan det hende symptomene dine blir verre hvis du brått slutter å ta legemiddelet.

Avsnitt 4. Mulige bivirkninger:

Ikke kjent: frekvensen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data:

- **Skade på hjertemuskelen (kardiomyopati)**
- **Hjertesvikt**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	13. november 2025
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	28. desember 2025
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT- innehaver sender inn endringssøknad):	26. februar 2026