

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a cloromadinona, as conclusões científicas são as seguintes:

Durante este período de notificação, um sinal sobre ansiedade e depressão foi avaliado por um titular da AIM, na sequência de um pedido da autoridade francesa.

Na sequência da avaliação detalhada dos casos recolhidos sobre ansiedade e depressão com vários casos em que é razoável uma possível causalidade, incluindo um *dechallenge* positivo para a depressão em dois casos e para a ansiedade num caso, e tendo em consideração a listagem destas reações adversas na informação do medicamento de outros medicamentos só com progestina, o Estado-Membro responsável considera que a ansiedade e a depressão devem ser incluídas como reações adversas na secção 4.8 do RCM e na secção 4 do FI, juntamente com as correspondentes advertências e aconselhamento para os médicos e doentes nas respetivas secções do RCM e do FI.

Relativamente a trombose venosa e acontecimentos tromboembólicos, uma revisão realizada por um dos titulares da AIM não demonstrou uma relação causal clara entre os casos de trombose e a utilização do acetato de cloromadinona. A maioria dos 51 casos identificados apresentava fatores de confundimento ou doenças concomitantes. Para além disso, em 15 casos foram identificados tratamentos concomitantes que podem ser fatores de confundimento. Em 7 casos sem fatores de confundimento a informação dada era muito limitada. Uma vez que o papel dos progestagénios no desenvolvimento de acontecimentos tromboembólicos também se encontra ainda em discussão na comunidade científica internacional, o Estado-Membro responsável concordou com o titular da AIM que esta questão continua a representar um importante risco potencial. Dado que a atual declaração de advertência incluída sobre este importante risco potencial indica que ainda não foram notificados casos, é considerada necessária uma revisão desta declaração.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à cloromadinona, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) cloromadinona se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm cloromadinona estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados-Membros envolvidos e os titulares/requerentes das autorizações de introdução no mercado tenham em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Deve ser revista/adicionada uma advertência sobre acontecimentos tromboembólicos nos seguintes termos:

«Foram notificados casos de acontecimentos tromboembólicos em doentes sob cloromadinona oral em monoterapia.»

A prescrição desta terapêutica deve ser cuidadosamente considerada em doentes com história médica de acontecimentos tromboembólicos ou na presença de fatores de risco.»

Deve ser adicionada uma advertência sobre depressão e ansiedade nos seguintes termos:

«A ansiedade e a depressão são efeitos secundários conhecidos das progestinas e também têm sido notificados casos sob cloromadinona oral em monoterapia (ver secção 4.8). Os doentes devem ser aconselhados a contactar o seu médico no caso de aparecimento ou agravamento de sintomas de depressão, ansiedade ou perturbações de humor.»

- Secção 4.8

Devem ser acrescentadas as seguintes reações adversas na CSO «Perturbações do foro psiquiátrico», com frequência desconhecida:

- **depressão**
- **ansiedade**

Devem ser acrescentadas as seguintes reações adversas na CSO «Perturbações vasculares», com frequência desconhecida:

- **acontecimentos tromboembólicos**

Folheto Informativo

As seguintes advertências devem ser adicionadas na secção 2, sob o subtítulo «Informe o seu médico se alguma das seguintes condições se aplicar a si»:

«Contacte o seu médico se sofrer de ansiedade ou depressão ou em caso de aparecimento ou agravamento de perturbações de humor, incluindo ansiedade e depressão, durante o tratamento com cloromadinona.»

«Informe o seu médico se tiver história de coágulos de sangue numa veia das suas pernas, pulmões ou outros órgãos ou se sofrer de outros fatores de risco (como hipertensão, peso elevado/obesidade, hábitos tabágicos), uma vez que nestes casos a utilização de cloromadinona deve ser cuidadosamente considerada.»

Foram notificados casos de coágulos de sangue (acontecimentos tromboembólicos) durante a utilização de cloromadinona (CMA).»

Secção 4

Devem ser acrescentadas as seguintes reações adversas com frequência desconhecida:

- **depressão, ansiedade**
- **coágulos de sangue numa veia (acontecimentos tromboembólicos) (frequência desconhecida)**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de setembro de 2017
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	28 de outubro de 2017
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	27 de dezembro de 2017