

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 clorquinaldol (comprimido vaginal) / promestrieno, as conclusões científicas são as seguintes:

Foi solicitado ao Titular da AIM que apresentasse uma revisão cumulativa dos casos de hemorragia vaginal, incluindo menorragia e metrorragia, e também que incluísse uma análise dos casos relevantes notificados e utilizasse todas as fontes de informação (estudos, literatura).

Cumulativamente, uma pesquisa na base de dados sobre a segurança identificou 30 casos pós-comercialização de hemorragia vaginal e outros acontecimentos hemorrágicos/sangramentos em doentes expostas à associação clorquinaldol/promestrieno vaginal (critérios da pesquisa: Termos preferidos (TP) “Menorragia”, “Metrorragia”, “Hemorragia vaginal”, “Hemorragia genital”, “Hemorragia pós-menopáusica”, “Hemorragia coital”). Destes 30 casos notificados cumulativamente, 3 casos foram considerados graves e 21 casos foram confirmados clinicamente. Foi observado uma retirada positiva em 11 casos (7 confirmados clinicamente) e uma reintrodução positiva em 1 caso. Foi observada uma retirada negativa em 2 casos. Foi realizada uma examinação ginecológica em 2 casos e concluiu-se que a hemorragia se deveu provavelmente a etiologia mecânica, relacionada com o contacto do comprimido vaginal com a membrana mucosa vaginal, tendo em conta que estava atrofica, seca e irritada. A associação causal dos acontecimentos hemorrágicos com a administração de promestrieno/clorquinaldol foi considerada pelo titular da AIM como não avaliável em 15 casos, improvável em 8 casos e possível em 7 casos. Reconhecendo que, na maioria dos casos, falta informação relevante para a adequada avaliação de causalidade, ainda há sete casos avaliados como estando possivelmente relacionados, com base numa relação temporal plausível e na retirada positiva, que confirma que uma associação é possível ou, pelo menos, não pode ser excluída.

Para o TP “hemorragia vaginal”, o titular da AIM recebeu 5 casos não graves durante o período abrangido e 18 casos cumulativamente. Como a hemorragia vaginal não está incluída na informação do medicamento para clorquinaldol/promestrieno, e considerando os dados cumulativos fornecidos e os 5 novos casos notificados com hemorragia vaginal, a suspeita etiologia mecânica da hemorragia e o estado clínico das doentes tratadas que, na maioria dos casos está predisposta a lesões locais e hemorragia, o PRAC considera que a associação causal entre clorquinaldol/promestrieno e a hemorragia vaginal não pode ser excluído e a hemorragia vaginal deve ser incluída na informação do medicamento.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

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

Com base nas conclusões científicas relativas a clorquinaldol (comprimido vaginal)/promestrieno, o CMDh considera que o perfil de benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) clorquinaldol/promestrieno 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 clorquinaldol/promestrieno estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

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

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

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Uma advertência deve ser revista da seguinte forma:

Deve ser realizada uma examinação clínica e ginecológica completa antes do início do tratamento. É necessário uma monitorização clínica durante o tratamento. ~~Em caso de metrorragia, é necessário investigar a causa.~~ **Foram notificados casos de hemorragia vaginal durante a administração de clorquinaldol/promestrieno comprimidos vaginais. Em caso de hemorragia vaginal, é necessário interromper o tratamento e investigar a etiologia da hemorragia.**

- Secção 4.8

A seguinte reação adversa deve ser adicionada na Classe de Sistemas de Órgãos *Doenças dos órgãos genitais e da mama* com a frequência de *desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)*:

Hemorragia vaginal

Folheto Informativo

- Secção 2. O que precisa de saber antes de utilizar

Advertências e precauções

Foram notificados casos de hemorragia vaginal durante a administração de clorquinaldol/promestrieno comprimidos vaginais. Em caso de hemorragia vaginal, é necessário parar o tratamento e consultar o seu médico.

- Secção 4. Efeitos secundários possíveis

A seguinte reação adversa deve ser adicionada com a frequência: *desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)*:

Hemorragia vaginal

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 maio/2017
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	1 de julho de 2017
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	30 de agosto de 2017