

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru clormadinonă, concluziile științifice sunt următoarele:

În această perioadă de raportare, un deținător al autorizației de punere pe piață (DAPP) a evaluat un semnal privind reacții de anxietate și depresie, în urma unei solicitări din partea autorității franceze.

În urma evaluării detaliate a cazurilor de anxietate și depresie semnalate, în câteva fiind rezonabilă o posibilă cauzalitate și existând inclusiv o evoluție pozitivă la întreruperea administrării pentru depresie în două cazuri și pentru anxietate într-un caz, ținând cont și de includerea acestor reacții adverse în informațiile referitoare la medicament ale altor medicamente care conțin numai progestin, statul membru responsabil consideră că anxietatea și depresia trebuie incluse ca reacții adverse la punctul 4.8 din RCP și la punctul 4 din prospect, împreună cu o atenționare corespunzătoare și cu recomandări pentru medici și pacienți la punctele respective din RCP și din prospect.

În ceea ce privește tromboza venoasă și evenimentele tromboembolice, reevaluarea efectuată de un DAPP nu a demonstrat o legătură cauzală clară între cazurile de tromboză și utilizarea acetatului de clormadinonă. În majoritatea celor 51 de cazuri identificate au existat factori de confuzie sau boli concomitente. În plus, în 15 cazuri au fost depistate tratamente concomitente care pot reprezenta factori de confuzie. În 7 cazuri care nu au prezentat factori de confuzie, informațiile furnizate au fost foarte limitate. Întrucât și rolul progestogenilor în apariția evenimentelor tromboembolice este încă în discuție în comunitatea științifică internațională, statul membru responsabil a fost de acord cu DAPP că această problemă reprezintă în continuare un risc potențial important. Întrucât în fraza de atenționare actuală referitoare la acest risc potențial important se menționează că nu au fost încă raportate cazuri, se consideră justificată revizuirea frazei respective.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru clormadinonă, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin clormadinonă este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE sau fac obiectul unor proceduri ulterioare de autorizare la nivelul UE și alte medicamente care conțin clormadinonă, CMDh recomandă ca statele membre interesate și solicitanții/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare poziția CMDh în mod corespunzător.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.4

Trebuie revizuită/adăugată o atenționare cu privire la evenimentele tromboembolice, după cum urmează:

„Au fost raportate cazuri de evenimente tromboembolice la pacienții cărora li s-a administrat clormadinonă pe cale orală în monoterapie.

Decizia de a prescrie acest medicament trebuie bine cântărită la pacienții cu antecedente medicale de evenimente tromboembolice sau în prezența factorilor de risc”.

Trebuie adăugată o atenționare cu privire la depresie și anxietate, după cum urmează:

„Anxietatea și depresia sunt reacții adverse cunoscute pentru progestine, existând cazuri raportate și în cazul administrării orale de clormadinonă în monoterapie (vezi punctul 4.8). Pacienții trebuie sfătuiți să-și contacteze medicul în cazul apariției sau agravării simptomelor de depresie, anxietate sau a unor tulburări de dispoziție.”

- Punctul 4.8

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în ASO la punctul Tulburări psihice, cu frecvență necunoscută:

- **depresie**

- **anxietate**

Următoarea (următoarele) reacție (reacții) adversă (adverse) trebuie adăugată (adăugate) în ASO la punctul Tulburări vasculare, cu frecvență necunoscută:

- **evenimente tromboembolice**

Prospect

Următoarele atenționări trebuie adăugate la punctul 2, subpunctul „Spuneți medicului dumneavoastră dacă următoarele afecțiuni sunt valabile în cazul dumneavoastră”:

„Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă suferiți de anxietate sau depresie sau dacă apar tulburări de dispoziție, inclusiv anxietate și depresie, sau dacă acestea se agravează în timpul tratamentului cu clormadinonă.”

„Informați-vă medicul dacă aveți antecedente de cheaguri de sânge într-un vas de la nivelul picioarelor, al plămânilor sau al altor organe sau dacă aveți alți factori de risc (cum ar fi hipertensiune, supraponderabilitate/obezitate și fumat), deoarece în aceste cazuri decizia de a utiliza clormadinonă poate necesita o analiză atentă.

Au fost raportate cazuri de cheaguri de sânge (evenimente tromboembolice) la utilizarea clormadinonei (CMA)."

Punctul 4

Trebuie adăugate următoarele reacții adverse, cu frecvență necunoscută:

- **depresie, anxietate**
- **cheaguri de sânge în vasele sanguine (evenimente tromboembolice) (cu frecvență necunoscută)**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din septembrie 2017
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	28 octombrie 2017
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	27 decembrie 2017