

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 clorquinaldol (comprimate vaginale)/promestrienă, concluziile științifice sunt următoarele:

S-a solicitat ca DAPP să prezinte o revizuire cumulativă a cazurilor de sângerare vaginală, inclusiv menoragie și metroragie, precum și să includă o analiză a cazurilor raportate relevante și să folosească toate sursele de informații (studii, literatură).

Cumulativ, o căutare la nivelul bazei de date privind siguranța a identificat 30 de cazuri de sângerare vaginală după punerea pe piață și alte evenimente de sângerare/hemoragie la paciente expuse la clorquinaldol/promestrienă pe cale vaginală (criterii de căutare: Termenii preferați (TP): „menoragie”, „metroragie”, „hemoragie vaginală”, „hemoragie genitală”, „hemoragie postmenopauză”, „sângerare în timpul actului sexual”). Dintre cele 30 de cazuri raportate cumulativ, 3 cazuri au fost considerate grave și 21 de cazuri au fost confirmate medical. Întreruperea pozitivă a expunerii a fost observată în 11 cazuri (7 confirmate medical) și s-a observat reexpunerea pozitivă într-un caz și reexpunerea negativă în 2 cazuri. Examinarea ginecologică a fost efectuată în 2 cazuri și s-a concluzionat că sângerarea a fost probabil atribuită etiologiei mecanice asociate cu contactul comprimatului vaginal cu mucoasa vaginală, ținând cont că aceasta era atrofică, uscată, iritată. Relația cauzală dintre evenimentele adverse și administrarea de promestrienă/clorquinaldol a fost considerată neevaluabilă de către DAPP în 15 cazuri, improbabilă în 8 cazuri și posibilă în 7 cazuri. Luând în considerare faptul că, în majoritatea cazurilor, informațiile relevante pentru evaluarea adecvată a cauzalității lipsește, există în continuare șapte cazuri evaluate ca fiind posibil asociate pe baza unei relații temporale plauzibile și întreruperii pozitive a expunerii, ceea ce confirmă faptul că relația este posibilă sau, cel puțin, nu poate fi exclusă.

Pentru termenul preferat de „hemoragie vaginală”, DAPP a primit 5 cazuri non-grave în timpul perioadei acoperite și 18 cazuri cumulativ. Întrucât sângerarea vaginală nu este inclusă în informațiile referitoare la medicament pentru clorquinaldol/promestrienă și ținând cont de datele cumulative furnizate și de cele 5 cazuri nou raportate de sângerare vaginală, etiologia mecanică suspectată de sângerare și afecțiunea medicală a pacienților tratați, care în majoritatea cazurilor predispunea la leziuni locale și sângerare, PRAC consideră că relația cauzală între clorquinaldol/promestrienă și sângerarea vaginală nu poate fi exclusă și sângerarea vaginală trebuie inclusă în informațiile referitoare la medicament.

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 clorquinaldol (comprimate vaginale)/promestrienă, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin clorquinaldol (comprimate vaginale)/promestrienă 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 și alte medicamente care conțin clorquinaldol (comprimate vaginale)/promestrienă sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca statele membre vizate și solicitanții/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să țină cont de prezenta poziție a CMDh.

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

- Pct. 4.4

O avertizare trebuie revizuită după cum urmează:

Trebuie să se efectueze un examen clinic și ginecologic complet înainte de începerea tratamentului. În timpul tratamentului este necesară monitorizarea medicală. ~~În caz de metroragie, este necesar să se investigheze o cauză.~~ **Au fost raportate cazuri de sângerare vaginală în timpul administrării de clorquinaldol/promestrienă comprimate vaginale. În caz de sângerare vaginală, este necesară oprirea tratamentului și investigarea unei etiologii a sângerării.**

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la ASO *Tulburări ale aparatului genital și sânului* apărând *cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)*:

Sângerare vaginală

Prospectul

- Pct. 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați

Atenționări și precauții

Au fost raportate cazuri de sângerare vaginală în timpul administrării de clorquinaldol/promestrienă comprimate vaginale. În caz de sângerare vaginală, este necesar să opriți tratamentul și să vă adresați medicului.

- Pct. 4. Reacții adverse posibile

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată cu frecvența: *cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)*:

Sângerare vaginală

ANEXA III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh mai 2017
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	1 iulie 2017
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	30 august 2017