

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 clomipramină, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind „cardiomiopatia” și „insuficiența cardiacă”, provenite din raportări spontane, incluzând, în patru cazuri, o remisie a reacției adverse la întreruperea administrării medicamentului (*positive dechallenge*) și luând în considerare un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între clomipramină și „cardiomiopatie” și „insuficiență cardiacă” constituie cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC consideră că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin clomipramină trebuie modificate în consecință.

Având în vedere datele disponibile privind „defectele septale cardiace”, provenite din literatura de specialitate și din raportări spontane, incluzând, în cinci cazuri, o relație temporală strânsă și ținând cont de un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între clomipramină și „defectele septale cardiace” constituie cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC consideră că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin clomipramină trebuie modificate în consecință.

Având în vedere datele disponibile privind episoadele multiple sau prelungite de cataplexie („status cataplecticus”), provenite din literatura de specialitate, incluzând, în patru cazuri, o relație temporală strânsă și, în două cazuri, o remisie a reacției adverse la întreruperea administrării medicamentului (*positive dechallenge*) și ținând cont de un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între clomipramină și „status cataplecticus” constituie cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC consideră că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin clomipramină trebuie modificate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

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

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

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

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

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4

Trebuie introdusă o atenționare după cum urmează:

Oprirea tratamentului

Pacienții cu cataplexie pot prezenta o agravare a simptomelor de cataplexie, incluzând status cataplecticus, la oprirea bruscă a tratamentului.

- Pct. 4.6

Trebuie adăugate noi informații cu privire la riscul (riscurile) utilizării medicamentului în timpul sarcinii, după cum urmează:

Datele provenite din registrele medicale din Suedia privind expunerea la clomipramină a 1 029 femei gravide în primul trimestru de sarcină nu sugerează un risc crescut de malformații congenitale globale la copii. Cu toate acestea, riscul unui defect cardiac a fost crescut (risc de 2/100 comparativ cu 1/100 la populația generală). Cea mai puternică asociere a fost observată în cazul defectelor septale ventriculare sau atriale.

- Pct. 4.8

Următoarea (următoarele) reacție(ii) adversă(e) trebuie adăugată(e) la rubrica „Tulburări cardiace” din Clasificarea pe aparate, sisteme și organe, „cu frecvență necunoscută”:

cardiomiopatie, insuficiență cardiacă

Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să luați <denumirea comercială a medicamentului>

Sarcina și alăptarea

Datele disponibile nu sugerează un risc crescut malformații congenitale globale. Cu toate acestea, unele date din registrele medicale sugerează un risc crescut de malformații la nivelul inimii atunci când clomipramina a fost utilizată în primele trei luni de sarcină (2 cazuri din 100 sarcini) comparativ cu populația generală (1 caz din 100 sarcini).

3. Cum să luați <denumirea comercială a medicamentului>

Dacă încetați să luați <denumirea comercială a medicamentului>

Dacă suferiți de cataplexie, este posibil ca simptomele dumneavoastră să se agraveze când opriți brusc tratamentul cu acest medicament.

Pct. 4. Reacții adverse posibile:

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile:

- Afectarea mușchiului inimii (cardiomiopatie)
- Insuficiență cardiacă

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	13 noiembrie 2025
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	28 decembrie 2025
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	26 februarie 2026