

Príloha I

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí)
o registrácii**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre chlórmasinón sú vedecké závery nasledovné:

Počas tohto obdobia podávania správ jeden držiteľ rozhodnutia o registrácii hodnotil signál týkajúci sa úzkosti a depresie na základe žiadosti orgánu z Francúzska.

Po podrobnom posúdení zistených prípadov úzkosti a depresie, pričom v niekoľkých prípadoch je možná príčinná súvislosť odôvodnená vrátane pozitívneho (dechallenge) testu na depresiu v dvoch prípadoch a na úzkosť v jednom prípade, a vzhľadom na to, že sú tieto nežiaduce reakcie uvedené v informáciách o lieku pre iné lieky obsahujúce len progestín, hlavný členský štát usudzuje, že úzkosť a depresia sa majú uviesť ako nežiaduce reakcie v časti 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku a v časti 4 písomnej informácie pre používateľa so zodpovedajúcim upozornením a odporúčaním pre lekárov a pacientov v príslušných častiach súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa.

Pokiaľ ide o žilovú trombózu a tromboembolické udalosti, na základe preskúmania, ktoré uskutočnil jeden držiteľ rozhodnutia o registrácii, sa nepreukázal jasný príčinný vzťah medzi prípadmi trombózy a použitím chlórmasinónacetátu. Väčšina z 51 zistených prípadov zahŕňala matúce faktory alebo súbežné ochorenia. Okrem toho, v pätnástich prípadoch sa zistili súbežné terapie, ktoré môžu byť matúcimi faktormi. V siedmich prípadoch bez matúcich faktorov boli poskytnuté informácie veľmi obmedzené. Keďže o úlohe progestagénov pri vzniku tromboembolických udalostí sa v medzinárodnej vedeckej komunite tiež stále diskutuje, hlavný členský štát sa dohodol s držiteľom rozhodnutia o registrácii, že táto otázka naďalej predstavuje dôležité potenciálne riziko. Keďže v súčasnom uvedenom upozornení na toto dôležité potenciálne riziko sa uvádza, že ešte neboli hlásené žiadne prípady, považuje sa za potrebné zmeniť tento výrok.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi výboru PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre chlórmasinón je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) chlórmasinón je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľ rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce chlórmasinón, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný liek (registrované
lieky)**

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Upozornenie na tromboembolické udalosti sa má zmeniť/pridať takto:

„U pacientov užívajúcich perorálny chlórمدادín v monoterapii boli hlásené prípady tromboembolických udalostí.

Predpísanie tohto lieku sa má dôkladne zvážiť u pacientov s tromboembolickými udalosťami v anamnéze alebo v prítomnosti rizikových faktorov.“

Má sa pridať toto upozornenie na depresiu a úzkosť:

„Úzkosť a depresia sú známe vedľajšie účinky progestínov a prípady boli hlásené aj pri perorálnej liečbe chlórمدادín v monoterapii (pozri časť 4.8). Pacientov treba informovať, aby v prípade výskytu alebo zhoršenia príznakov depresie, úzkosti alebo porúch nálady kontaktovali svojho lekára.“

- Časť 4.8

Do triedy orgánových systémov „Psychické poruchy“ sa má doplniť táto nežiaduca reakcia (nežiaduce reakcie) s neznámou frekvenciou:

- **depresia**
- **úzkosť**

Do triedy orgánových systémov „Poruchy ciev“ sa má doplniť táto nežiaduca reakcia (nežiaduce reakcie) s neznámou frekvenciou:

- **tromboembolické udalosti**

Písomná informácia pre používateľa

V časti 2 pod nadpisom „Ak sa vás týka ktorýkoľvek z nasledujúcich stavov, povedzte to svojmu lekárovi“, sa majú pridať tieto upozornenia:

„Ak trpíte úzkosťou alebo depresiou či poruchami nálady vrátane úzkosti a depresie, ktoré sa objavia alebo zhoršia počas liečby chlórمدادín v monoterapii, kontaktujte svojho lekára.“

„Povedzte svojmu lekárovi, ak máte krvné zrazeniny v cieve na nohách, v pľúcach alebo iných orgánoch v anamnéze (minulosti), alebo ak trpíte inými rizikovými faktormi (ako je hypertenzia, vysoká hmotnosť/obezita a fajčenie), pretože v týchto prípadoch sa použitie chlórمدادínu možno bude musieť dôkladne zvážiť.“

Pri použití chlórمدادínu (CMA) boli hlásené prípady krvných zrazenín (tromboembolické udalosti).“

Časť 4

Má sa pridať táto nežiaduca reakcia (nežiaduce reakcie) s neznámou frekvenciou:

- **depresia, úzkosť**
- **Krvné zrazeniny v cieve (tromboembolické udalosti) (neznáma frekvencia)**

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v septembri 2017
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	28. októbra 2017
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	27. decembra 2017