

Príloha I

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

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre chlórchinaldol (vaginálna tableta)/promestrién sú vedecké závery nasledovné:

Držiteľ rozhodnutia o registrácii bol požiadaný, aby predložil kumulatívny prehľad prípadov vaginálneho krvácania vrátane menorágie a metrorágie, a aby tiež zahrnul analýzu príslušných hlásených prípadov s použitím všetkých zdrojov informácií (štúdie, literatúra).

Na základe vyhľadávania v bezpečnostnej databáze sa po uvedení lieku na trh kumulatívne identifikovalo 30 prípadov vaginálneho krvácania a ďalšie udalosti krvácania/hemorágie u pacientok vystavených vaginálnemu chlórchinaldolu/promestriénu (kritériá vyhľadávania: Preferované výrazy „menorágia“, „metrorágia“, „vaginálna hemorágia“, „genitálna hemorágia“, „postmenopauzálna hemorágia“, „koitálne krvácanie“). Z týchto 30 kumulatívne hlásených prípadov sa tri prípady považovali za závažné a 21 prípadov bolo lekárske potvrdených. Pozitívna dechallenge sa zaznamenala v 11 prípadoch (7 lekárske potvrdených prípadov), pozitívna rechallenge sa zaznamenala v jednom prípade a negatívna dechallenge sa zaznamenala v dvoch prípadoch. Gynekologické vyšetrenie sa uskutočnilo v dvoch prípadoch, pričom sa dospelo k záveru, že krvácanie bolo pravdepodobne zapríčinené mechanickou etiológiou súvisiacou s kontaktom vaginálnej tablety s vaginálnou sliznicou, ktorá sa považovala za atrofickú, suchú a podráždenú. Držiteľ rozhodnutia o registrácii považoval príčinnú súvislosť udalostí krvácania a podávania promestriénu/chlórchinaldolu za neposúditelnú v 15 prípadoch, za nepravdepodobnú v ôsmich prípadoch a za možnú v siedmich prípadoch. Aj keď sa uznáva, že vo väčšine prípadov chýbajú príslušné informácie na náležité posúdenie príčinného vzťahu, stále sa sedem prípadov posúdilo ako možno súvisiacich na základe pravdepodobného dočasného vzťahu a pozitívnej dechallenge, čo potvrdzuje, že súvislosť je možná alebo prinajmenšom sa nemôže vylúčiť.

Pokiaľ ide o preferovaný výraz „vaginálna hemorágia“, držiteľ rozhodnutia o registrácii prijal päť nezávažných prípadov počas príslušného obdobia a 18 kumulatívnych prípadov. Keďže vaginálne krvácanie nie je uvedené v informáciách o lieku pre chlórchinaldol/promestrién a vzhľadom na predložené kumulatívne údaje a päť nových hlásených prípadov vaginálneho krvácania, podozrenie na mechanickú etiológiu krvácania a zdravotný stav liečených pacientok, čo vo väčšine prípadov predurčuje na lokálne poranenia a krvácanie, výbor PRAC usudzuje, že príčinná súvislosť medzi chlórchinaldолоm/promestriénom a vaginálnym krvácaním sa nemôže vylúčiť a vaginálne krvácanie má byť uvedené v informáciách o lieku.

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

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov o chlórchinaldole (vaginálna tableta)/promestriéne je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) chlórchinaldol (vaginálna tableta)/promestrién je nezmenený za predpokladu, že budú navrhované zmeny uvedené v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, majú byť zmenené. CMDh odporúča, aby príslušné členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii vzali do úvahy toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce {liečivo

(liečivá) uvedené v EURD zozname}, ktoré sú v súčasnosti 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 sa má zmeniť takto:

Pred začatím liečby sa má vykonať úplné klinické a gynekologické vyšetrenie. Počas liečby je potrebné lekárske monitorovanie. ~~V prípade metrorágie je potrebné zistiť príčinu.~~ **Počas podávania vaginálnych tabliet obsahujúcich chlórchinaldol/promestrién boli hlásené prípady vaginálneho krvácania. V prípade vaginálneho krvácania je potrebné zastaviť liečbu a zistiť etiológiu krvácania.**

- Časť 4.8

Do triedy orgánových systémov *Poruchy reprodukčného systému a prsníkov* s frekvenciou „neznáme“ (nemožno odhadnúť z dostupných údajov) sa má doplniť táto nežiaduca reakcia:

Vaginálne krvácanie

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete

Upozornenia a opatrenia

Počas podávania vaginálnych tabliet obsahujúcich chlórchinaldol/promestrién boli hlásené prípady vaginálneho krvácania. V prípade vaginálneho krvácania je potrebné zastaviť liečbu a poradiť sa s lekárom.

- Časť 4. Možné vedľajšie účinky

Má sa pridať táto nežiaduca reakcia s frekvenciou: „neznáme“ (nemožno odhadnúť z dostupných údajov):

Vaginálne krvácanie

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v máji 2017
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	1. júl 2017
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	30. august 2017