

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za klormadinon so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

V tem poročevalskem obdobju je eden od imetnikov dovoljenja za promet z zdravilom na zahtevo francoskega organa ocenil varnostne signale za tesnobo in depresijo.

Po podrobni oceni pridobljenih primerov v zvezi s tesnobo in depresijo z več primeri, pri katerih bi lahko šlo za vzročnost, vključno z izzvenitvijo neželenega učinka po prenehanju dajanja zdravila (*positive dechallenge*) pri dveh primerih depresije in enem primeru tesnobe ter ob upoštevanju navedenih neželenih učinkov v informacijah o zdravilu pri drugih zdravilih, ki vsebujejo samo progestin, vodilna država članica meni, da je treba tesnobo in depresijo kot neželena učinka vključiti v poglavje 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila in poglavje 4 navodila za uporabo skupaj z ustreznim opozorilom in nasvetom za zdravnike in bolnike v ustreznih poglavjih povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo.

Kar zadeva vensko trombozo in trombembolične dogodke, pregled, ki ga je opravil eden od imetnikov dovoljenja za promet z zdravilom, ni pokazal jasnega vzročnega razmerja med primeri tromboze in uporabo klormadinon acetata. Pri večini od 51 prepoznanih primerov so bili prisotni zavajajoči dejavniki ali sočasne bolezni. Poleg tega so prepoznali 15 sočasnih zdravljenj, ki bi lahko bili zavajajoči dejavniki. V sedmih primerih brez zavajajočih dejavnikov so bile informacije zelo omejene. Ker mednarodna znanstvena skupnost še vedno razpravlja o vlogi progestagenov pri razvoju trombemboličnih dogodkov, se je vodilna država članica strinjala z imetnikom dovoljenja za promet z zdravilom, da je to še vedno pomembno potencialno tveganje. Ker trenutno vključena opozorilna izjava o tem pomembnem potencialnem tveganju navaja, da še niso poročali o nobenem primeru, se zdi revizija te trditve upravičena.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za klormadinon skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) klormadinon, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo klormadinon, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo njeno stališče.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.4

Opozorilo o trombemboličnih dogodkih je treba popraviti/dopolniti na naslednji način:

„O primerih trombemboličnih dogodkov so poročali pri bolnikih, ki se zdravijo s peroralno monoterapijo s klormadinonom.“

Pri bolnikih, ki imajo v anamnezi trombembolične dogodke, in v prisotnosti dejavnikov tveganja je treba o predpisovanju tega zdravila skrbno razmisliti.“

Treba je dodati naslednje opozorilo o depresiji in tesnobi:

„Tesnoba in depresija sta znana neželena učinka progestinov, o tovrstnih primerih pa so poročali tudi pri monoterapiji s peroralnim klormadinonom (glejte poglavje 4.8). Bolnikom je treba svetovati, da se v primeru pojava ali poslabšanja simptomov depresije, tesnobe ali motenj razpoloženja obrnejo na svojega zdravnika.“

- Poglavlje 4.8

Organskemu sistemu „Psihiatrične motnje“ je treba dodati naslednje neželene učinke z neznano pogostnostjo:

- depresija.
- tesnoba.

Organskemu sistemu „Žilne bolezni“ je treba dodati naslednje neželene učinke z neznano pogostnostjo:

- trombembolični dogodki.

Navodilo za uporabo

V podpoglavje poglavja 2 „Nemudoma obvestite svojega zdravnika, če opazite katerega od naslednjih neželenih učinkov“ je treba dodati naslednja opozorila:

„Če trpite za tesnobo ali depresijo ali če se med zdravljenjem s klormadinonom pojavijo ali poslabšajo motnje razpoloženja, vključno s tesnobo in depresijo, se posvetujte z zdravnikom.“

„Če imate v anamnezi krvne strdke v žilah nog, pljučih ali drugih organih ali če imate druge dejavnike tveganja (npr. hipertenzijo, čezmerno telesno maso/debelost ali kajenje), o tem obvestite svojega zdravnika, saj je treba v takih primerih o uporabi klormadinona skrbno razmisliti.“

Pri uporabi klormadinona (CMA - chlormadinone acetate) so poročali o primerih krvnih strdkov (trombemboličnih dogodkih).“

Poglavje 4

Treba je dodati naslednji(-e) neželeni(-e) učinek(-ke) z neznano pogostnostjo:

- **depresija, tesnoba:**
- **krvni strdki v žili (trombembolični dogodki).**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh septembra 2017
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	28. oktober 2017
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	27. december 2017