

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 klorkinaldol (vaginalne tablete)/promestrien so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je bil zaprosen, da predloži kumulativen pregled primerov vaginalne krvavitve, vključno z menoragijo in metroragijo, ter vključi analizo ustreznih prijavljenih primerov in uporabi vse vire informacij (študije, literaturo).

Skupno so z iskanjem po zbirki podatkov o varnosti našli 30 primerov (iz obdobja trženja) vaginalnih krvavitev in drugih krvavitev/hemoragij pri bolnicah, izpostavljenih klorkinaldolu/promestrienu za vaginalno uporabo (iskalni kriteriji: prednostni izrazi „menoragija“, „metroragija“, „vaginalna hemoragija“, „genitalna hemoragija“, „pomenopavzna hemoragija“, „koitalna krvavitev“). Od skupno prijavljenih 30 primerov so bili 3 ocenjeni kot resni, 21 primerov pa je bilo zdravniško potrjenih. V 11 primerih (sedem zdravniško potrjenih) so opazili okrevanje po prekinitvi zdravljenja, v enem primeru ponovni pojav neželenega učinka po ponovnem začetku zdravljenja, v dveh primerih pa neželeni učinek po prekinitvi zdravljenja ni izginil. V dveh primerih so opravili ginekološki pregled in zaključili, da je krvavitev verjetno mehanskega izvora, povezana s stikom vaginalne tablete z vaginalno sluznico, saj je bila ta atrofična, suha in razdražena. Po mnenju imetnika dovoljenja za promet z zdravilom v 15 primerih vzročne povezave med krvavitvijo in uporabo promestriena/klorkinaldola ni bilo mogoče oceniti, v osmih primerih ni bila verjetna, v sedmih primerih pa je bila možna. Ob upoštevanju, da v večini primerov ni primernih informacij za ustrezno oceno vzročnosti, še vedno obstaja sedem primerov, za katere so ocenili, da so morda povezani, in sicer na podlagi verjetne časovne povezave in okrevanja po prekinitvi zdravljenja, kar potrjuje, da je povezava mogoča oziroma je vsaj ni mogoče izključiti.

Za prednostni izraz vaginalna hemoragija je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v zadevnem obdobju prejel pet prijav primerov, ki niso bili resni, skupaj pa 18 primerov. Ker vaginalna krvavitev ni vključena v informacije o zdravilu za klorkinaldol/promestrien in glede na predložene skupne podatke in pet novih prijavljenih primerov vaginalne krvavitve, sum na mehanski izvor krvavitve in zdravstveno stanje zdravljenih bolnic, ki v večini primerov poveča dovzetnost do lokalnih poškodb in krvavitve, odbor PRAC meni, da vzročne povezave med klorkinaldolum/promestrienom in vaginalno krvavitvijo ni mogoče izključiti, zato je treba vaginalno krvavitev vključiti v informacije o zdravilu.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

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

Na podlagi znanstvenih zaključkov za klorkinaldol (vaginalne tablete)/promestrien skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) klorkinaldol (vaginalne tablete)/promestrien, 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 klorkinaldol (vaginalne tablete)/promestrien, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelj/imetniki dovoljenj za promet z zdravilom upoštevajo to stališče skupine CMDh.

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 je treba popraviti na naslednji način:

Pred začetkom zdravljenja je treba opraviti celovit klinični in ginekološki pregled. Med zdravljenjem je potreben zdravstveni nadzor. ~~V primeru metroragije je treba poiskati vzrok.~~ **Med uporabo vaginalnih tablet s klorkinaldolom/promestrienom so poročali o primerih vaginalne krvavitve. V primeru vaginalne krvavitve je treba zdravljenje prekiniti in ugotoviti etiologijo krvavitve.**

- Poglavlje 4.8

Organskemu sistemu „*Motnje reprodukcije in dojk*“ je treba dodati naslednji neželeni učinek z *neznano pogostnostjo (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)*:

Vaginalna krvavitev

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 2 Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo

Opozorila in previdnostni ukrepi

Med uporabo vaginalnih tablet s klorkinaldolom/promestrienom so poročali o primerih vaginalne krvavitve. V primeru vaginalne krvavitve je treba zdravljenje prekiniti in se posvetovati z zdravnikom.

- Poglavlje 4. Možni neželeni učinki

Treba je dodati naslednji neželeni učinek s pogostnostjo: *neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)*

Vaginalna krvavitev

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh maja 2017
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	1. julij 2017
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	30. avgust 2017