

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för klorkinaldol (vaginal tablett)/promestrien dras följande vetenskapliga slutsatser:

Innehavaren av godkännande för försäljning ombads lägga fram en kumulativ granskning av fallen av vaginal blödning, inräknat menorragi och metrorragi, tillsammans med en analys av relevanta rapporterade fall utifrån alla källor av information (studier, litteratur).

Efter en sökning i säkerhetsdatabasen fastställdes sammanlagt 30 fall av vaginal blödning efter godkännande för försäljning och andra blödningshändelser hos patienter som exponerats för vaginal klorkinaldol/promestrien (sökriterier: de föredragna termerna "Menorragi", "Metrorragi", "Vaginal blödning", "Genital blödning", "Postmenopausal blödning", "Samlagsblödning"). Av dessa sammanlagt 30 rapporterade fall ansågs 3 fall vara allvarliga och bekräftades 21 fall medicinskt. Positiv utsättning noterades i 11 fall (7 medicinskt bekräftade) och en positiv återinsättning i 1 fall, medan negativ utsättning noterades i 2 fall. Gynekologisk undersökning utfördes i 2 fall med slutsatsen att blödningen troligen var en följd av mekanisk etiologi förknippad med kontakten mellan den vaginala tabletten och den vaginala slemhinnan som var atrofisk, torr, irriterad. Innehavaren av godkännande för försäljning ansåg att orsakssambandet mellan blödningshändelserna och administreringen av promestrien/klorkinaldol inte kunde bedömas i 15 fall, var osannolik i 8 fall och möjlig i 7 fall. Samtidigt som relevant information för en ordentlig orsaksbedömning saknas i de flesta fall, har sju fall ändå bedömts uppvisa ett möjligt samband baserat på ett troligt tidsmässigt förhållande och en positiv utsättning, vilket bekräftar att ett samband är möjligt eller åtminstone inte kan uteslutas.

För den föredragna termen vaginal blödning mottog innehavaren av godkännande 5 icke-allvarliga fall under den aktuella perioden, och 18 fall sammanlagt. Eftersom vaginal blödning inte ingår i produktinformationen för klorkinaldol/promestrien, och med beaktande av de tillhandahållna kumulativa uppgifterna och de 5 nya rapporterade fallen med vaginal blödning, den misstänkta mekaniska etiologin för blödning och de behandlade patienternas medicinska tillstånd som i de flesta fall predisponerar för lokala skador och blödning, finner PRAC att ett orsakssamband mellan klorkinaldol/promestrien och vaginal blödning inte kan uteslutas och att vaginal blödning bör ingå i produktinformationen.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för klorkinaldol (vaginal tablett)/promestrien anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller klorkinaldol (vaginal tablett)/promestrien är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller {aktiv substans (aktiva substanser) från EURD-listan} för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörda medlemsstater och sökande/innehavare av godkännanden för försäljning tar lämplig hänsyn till detta ställningstagande från CMD(h).

Bilaga II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

En varning ska ändras som följer:

En fullständig klinisk och gynekologisk undersökning ska genomföras innan behandlingen påbörjas. Medicinsk övervakning behövs under behandlingen. ~~Vid metrorragi måste en orsak eftersökas.~~ **Fall av vaginal blödning har rapporterats vid administrering av klorkinaldol/promestrien vaginala tabletter. Vid vaginal blödning måste behandlingen avbrytas och etiologin för blödningen eftersökas.**

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemklassen *Reproduktionsorgan och bröstkörtel* med *ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)*:

Vaginal blödning

Bipacksedel

- Avsnitt 2. Vad du behöver veta innan du använder

Varningar och försiktighet

Fall av vaginal blödning har rapporterats vid administrering av klorkinaldol/promestrien vaginala tabletter. Vid vaginal blödning måste behandlingen avbrytas och läkare kontaktas.

- Avsnitt 4. Eventuella biverkningar

Följande biverkning ska läggas till med *ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)*:

Vaginal blödning

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Maj 2017, CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	1 juli 2017
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	30 augusti 2017