

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena)
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 klopramin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data om ”kardiomyopati” och ”hjärtsvikt” från spontana rapporter, som inkluderar fyra fall med positiv dechallenge, och med tanke på en trolig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan klopramin och ”kardiomyopati” och ”hjärtsvikt” är en åtminstone rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller klopramin ska ändas i enlighet därmed.

Mot bakgrund av tillgängliga data om ”hjärtseptumdefekter” från litteraturen och spontana rapporter, som inkluderar fem fall med ett nära tidsmässigt samband, och med tanke på en trolig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan klopramin och ”hjärtseptumdefekter” är en åtminstone rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller klopramin ska ändas i enlighet därmed.

Mot bakgrund av tillgängliga data om ”status cataplecticus” från litteraturen, som inkluderar fyra fall med ett nära tidsmässigt samband, och med tanke på en trolig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan klopramin och ”status cataplecticus” är en åtminstone rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller klopramin ska ändas i enlighet därmed.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

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

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

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 enligt följande:

Utsättning av behandlingen

Patienter med kataplexi kan drabbas av förvärrade kataplexisymtom, inklusive status cataplecticus, vid abrupt utsättning.

- Avsnitt 4.6

Ny information avseende risk(erna) med produkten vid användning under graviditet ska läggas till enligt följande:

Data från svenska hälsoregister med 1 029 kvinnor exponerade för klopramin under första trimestern tyder inte på någon ökad risk för generella medfödda missbildningar hos avkomman. Risker för hjärtdedefekter var dock förhöjd (risk på 2/100 jämfört med 1/100 i den allmänna populationen). Det starkaste sambandet konstaterades för kammar- eller förmaksseptumdefekter.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning(ar) ska läggas till under organsystemet "Hjärtat" med ingen känd frekvens:

kardiomyopati, hjärtsvikt

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du tar <läkemedlets namn>

Graviditet och amning

Tillgängliga data tyder inte på någon ökad risk för generella medfödda defekter. Dock tyder vissa data från hälsoregister på en ökad risk för missbildningar i hjärtat när klomipramin användes under graviditetens första tre månader (2 fall på 100 graviditeter) jämfört med den allmänna befolkningen (1 fall på 100 graviditeter).

3. Hur du tar <läkemedlets namn>

Om du slutar att ta <läkemedlets namn>

Om du lider av kataplexi kan dina symtom förvärras om du plötsligt slutar att ta läkemedlet.

Avsnitt 4. Eventuella biverkningar:

Ingen känd frekvens: frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data:

- **Skada på hjärtmuskeln (kardiomyopati)**
- **Hjärtsvikt**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	13 november 2025
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	28 december 2025
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	26 februari 2026