

## **Bilag I**

### **Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

## **Videnskabelige konklusioner**

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for clarithromycin blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

Epidemiologiske studier, der er tilgængelige under indberetningsperioden, har undersøgt risikoen for uønskede kardiovaskulære resultater med makrolider. Resultaterne af disse studier er varierende. Nogle observationsstudier har imidlertid identificeret en sjælden korttidsrisiko for arytmi, myokardieinfarkt og kardiovaskulær mortalitet i forbindelse med makrolider, herunder clarithromycin. I betragtning af omfanget af den forskning, der er udført på området, og den omfattende markedseksponering for clarithromycin, mente PRAC, at en opdatering af punkt 4.4 i produktresuméet for produkter indeholdende clarithromycin er berettiget, så sundhedspersonale kan tage de epidemiologiske fund, i forhold til de kendte behandlingsfordele ved clarithromycin, i betragtning.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

## **Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse**

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for clarithromycin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder clarithromycin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende clarithromycin, allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

## **Bilag II**

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler**

**Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet** (ny tekst **med understregning og fed skrift**, slettet tekst ~~med gennemstregning~~)

## Produktresumé

- Afsnit 4.4

Følgende nye advarsel skal tilføjes:

### ~~Forlængelse af QT-interval~~ **Kardiovaskulære hændelser**

*Forlænget kardiell repolarisering og QT-interval, der indebærer en risiko for at udvikle kardiell arytmie og torsade de pointes-takykardi, er set i behandling med makrolider, der indeholder clarithromycin (se punkt 4.8). Da følgende situationer kan føre til forøget risiko for ventrikulære arytmier (herunder torsade de pointes-takykardi), skal clarithromycin anvendes med forsigtighed til følgende patienter.*

- *Patienter med koronararteriesygdom, alvorlig kardiell insufficiens, ledningsforstyrrelser eller klinisk relevant bradykardi.*
- *Patienter med elektrolytforstyrrelser som f.eks. hypomagnesæmi. Clarithromycin må ikke gives til patienter med hypokalæmi (se punkt 4.3).*
- *Patienter, der samtidig tager andre lægemidler i forbindelse med QT-forlængelse (se punkt 4.5).*
- *Samtidig administration af clarithromycin med astemizol, cisaprid, pimozid og terfenadin er kontraindiceret (se punkt 4.3).*
- *Clarithromycin må ikke anvendes til patienter med kongenit eller dokumenteret erhvervet QT-forlængelse eller tidligere ventrikulær arytmie (se punkt 4.3).*

**Epidemiologiske studier, der undersøger risikoen for uønskede kardiovaskulære resultater med makrolider, har vist varierende resultater. Nogle observationsstudier har identificeret en sjælden korttidsrisiko for arytmie, myokardieinfarkt og kardiovaskulær mortalitet ledsaget af makrolider, herunder clarithromycin. Hensyntagen til disse fund skal afvejes imod behandlingsfordele ved ordinerings af clarithromycin.**

### **Bilag III**

#### **Tidsplan for implementering af denne indstilling**

## Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde i december 2017
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	27. januar 2018
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	28. marts 2018