

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-σεις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την κλαριθρομυκίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Σε επιδημιολογικές μελέτες που ήταν διαθέσιμες κατά την περίοδο υποβολής της αναφοράς έγινε διερεύνηση σχετικά με τον κίνδυνο ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών εκβάσεων με τις μακρολίδες. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών ποικίλουν. Ωστόσο, σύμφωνα με ορισμένες μελέτες παρατήρησης, διαπιστώθηκε ότι υπάρχει σπάνιος βραχυπρόθεσμος κίνδυνος αρρυθμίας, εμφράγματος του μυοκαρδίου και καρδιαγγειακής θνησιμότητας, ο οποίος σχετίζεται με τις μακρολίδες, συμπεριλαμβανομένης της κλαριθρομυκίνης. Δεδομένης της έκτασης της έρευνας που διεξάγεται στο πεδίο αυτό και της εκτεταμένης παρουσίας της κλαριθρομυκίνης στην αγορά, η PRAC έκρινε αναγκαία την επικαιροποίηση της παραγράφου 4.4 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν κλαριθρομυκίνη, προκειμένου να επιτραπεί στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας να λάβουν υπόψη τους τα επιδημιολογικά ευρήματα στο πλαίσιο των γνωστών θεραπευτικών οφελών της κλαριθρομυκίνης.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την κλαριθρομυκίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) κλαριθρομυκίνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν κλαριθρομυκίνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στον αιτούντα/κάτοχο άδειας κυκλοφορίας να λάβουν δεόντως υπόψη αυτήν τη γνώμη της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράφη)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Μια νέα προειδοποίηση θα πρέπει να προστεθεί ως εξής:

Παράταση του διαστήματος QT-Καρδιαγγειακά συμβάματα

Σε θεραπεία με μακρολίδες, συμπεριλαμβανομένης της κλαριθρομυκίνης, έχει παρατηρηθεί παράταση της καρδιακής επαναπόλωσης και του διαστήματος QT, γεγονός που προσδίδει κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής αρρυθμίας και κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (βλ. παράγραφο 4.8). Ως εκ τούτου, καθώς οι παρακάτω περιστάσεις ενδέχεται να οδηγήσουν σε αυξημένο κίνδυνο κοιλιακών αρρυθμιών (συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου), η κλαριθρομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή στους παρακάτω ασθενείς.

- *Ασθενείς με στεφανιαία νόσο, βαριάς μορφής καρδιακή ανεπάρκεια, διαταραχές αγωγιμότητας ή κλινικά σημαντική βραδυκαρδία,*
- *Ασθενείς με ηλεκτρολυτικές διαταραχές, όπως υπομαγνησιαιμία. Η κλαριθρομυκίνη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με υποκαλιαιμία (βλ. παράγραφο 4.3).*
- *Ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία σχετίζονται με παράταση του διαστήματος QT (βλ. παράγραφο 4.5).*
- *Η ταυτόχρονη χορήγηση της κλαριθρομυκίνης με αστεμιζόλη, σισαπρίδη, πιμοζίδη και τερφεναδίνη αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).*
- *Η κλαριθρομυκίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με συγγενή ή τεκμηριωμένη επίκτητη παράταση του διαστήματος QT ή με ιστορικό κοιλιακής αρρυθμίας (βλ. παράγραφο 4.3).*

Τα αποτελέσματα των επιδημιολογικών μελετών διερεύνησης σχετικά με τον κίνδυνο ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών εκβάσεων με μακρολίδες ποικίλουν. Σύμφωνα με ορισμένες μελέτες παρατήρησης, διαπιστώθηκε ότι υπάρχει σπάνιος βραχυπρόθεσμος κίνδυνος αρρυθμίας, εμφράγματος του μυοκαρδίου και καρδιαγγειακής θνησιμότητας, ο οποίος σχετίζεται με τις μακρολίδες, συμπεριλαμβανομένης της κλαριθρομυκίνης. Κατά τη συνταγογράφηση της κλαριθρομυκίνης, τα ευρήματα αυτά θα πρέπει να συνεκτιμώνται με τα θεραπευτικά οφέλη.

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh, Δεκέμβριος 2017
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	27 Ιανουαρίου 2018
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	28 Μαρτίου 2018