

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt klaritromysiinia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Raportointiajanjaksolla saatavilla olevissa epidemiologisissa tutkimuksissa on tutkittu makrolidien aiheuttamien sydän- ja verisuonihaittatapahtumien vaaraa. Näistä tutkimuksista saadut tulokset ovat vaihtelevia, mutta joissain havainnointitutkimuksissa on havaittu harvinaista lyhytaikaista rytmihäiriön, sydäninfarktin ja kardiovaskulaarisen kuolleisuuden riskiä, joka liittyy makrolideihin, klaritromysiini mukaan lukien. Aihetta koskevan tutkimuksen laajuuden sekä klaritromysiinin laajan markkinapeiton huomioiden PRAC totesi, että klaritromysiinia sisältävien valmisteiden valmisteyhteenvedon kohta 4.4 on tarpeen päivittää, jotta terveydenhuollon ammattilaiset voivat arvioida epidemiologisia havaintoja suhteessa klaritromysiinin tunnettuihin hoidollisiin hyötyihin.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Klaritromysiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että klaritromysiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen arvioinnin piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin klaritromysiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee, että kyseiset jäsenvaltiot ja myyntiluvan hakijat/haltijat huomioivat CMDh:n kannan asianmukaisesti.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Uusi varoitus pitää lisätä seuraavasti:

QT-ajan piteneminen Kardiovaskulaariset tapahtumat

Hoidoissa makrolideilla, klaritromysiini mukaan lukien, on havaittu sydämen repolarisaation ja QT-ajan pitenemistä, joka aiheuttaa sydämen rytmihäiriön ja kääntyvien kärkien kammiotakykardian kehittymisen riskin (ks. kohta 4.8). Koska kammiorytmihäiriöiden (kääntyvien kärkien kammiotakykardia mukaan lukien) riski voi tämän vuoksi olla tavallista suurempi seuraavissa tilanteissa, klaritromysiinia tulee käyttää varoen seuraavanlaisilla potilailla:

- *Potilaat, joilla on sepelvaltimotauti, vakava sydämen vajaatoiminta, johtumishäiriöitä tai kliinisesti merkityksellinen bradykardia,*
- *Potilaat, joilla on elektrolyyttihäiriöitä, kuten hypomagnesemia. Klaritromysiinia ei saa antaa hypokalemiapotilaille (ks. kohta 4.3).*
- *Potilaat, jotka käyttävät samanaikaisesti muita lääkkeitä, joihin liittyy QT-ajan pidentymistä (ks. kohta 4.5).*
- *Klaritromysiinin ja astemitsolin, sisapridin, pimotsidin ja terfenadiinin yhtäaikainen käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).*
- *Klaritromysiinia ei saa käyttää potilailla, joilla on synnynnäinen tai dokumentoitu hankinnainen pitkä QT -oireyhtymä tai joilla on ollut kammiorytmihäiriöitä (ks. kohta 4.3).*

Epidemiologisissa tutkimuksissa, joissa on tutkittu makrolidien aiheuttamien kardiovaskulaaristen haittavaikutusten riskiä, on saatu vaihtelevia tuloksia. Joissakin havainnointitutkimuksissa on havaittu harvinaista lyhytaikaista rytmihäiriön, sydäninfarktin ja kardiovaskulaarisen kuolleisuuden riskiä, joka liittyy makrolideihin, klaritromysiini mukaan lukien. Näitä havaintoja tulee punnita suhteessa hoidon etuihin, kun klaritromysiinia määrätään.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous joulukuussa 2017
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	27. tammikuuta 2018
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	28. maaliskuuta 2018