

**Prilog I.**

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

## **Znanstveni zaključci**

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o procjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za klaritromicin, znanstveni zaključci su sljedeći:

U epidemiološkim ispitivanjima dostupnim tijekom izvještajnog razdoblja ispitan je rizik od pojave štetnih kardiovaskularnih ishoda pri upotrebi makrolida. Ta su ispitivanja dala različite rezultate, no u nekim opservacijskim ispitivanjima utvrđen je rijedak, kratkoročni rizik od aritmije, infarkta miokarda i kardiovaskularne smrtnosti povezane s makrolidima, uključujući klaritromicin. S obzirom na opseg istraživanja provedenih u tom području i na široku izloženost tržišta klaritromicinu, PRAC smatra da je potrebno ažurirati dio 4.4 sažetka opisa svojstava lijeka za lijekove koji sadrže klaritromicin da bi se zdravstvenim radnicima omogućilo da razmotre epidemiološka opažanja u kontekstu poznatih koristi liječenja klaritromicinom.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

### **Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Na temelju znanstvenih zaključaka za klaritromicin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) klaritromicin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže klaritromicin trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

**Prilog II.**

**Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)**

**Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku** (novi je tekst **podcrtan i podebljan**, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

#### Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Novo upozorenje treba se dodati na sljedeći način:

#### *Produljenje QT intervala* **Kardiovaskularni događaji**

*Produljena srčana repolarizacija i QT interval koji povećavaju rizik od razvoja srčane aritmije i torsades de pointes primijećeni su kod liječenja makrolidima, uključujući i klaritromicin (vidjeti dio 4.8). Budući da sljedeće situacije mogu povećati rizik od ventrikularnih aritmija (uključujući i torsades de pointes), klaritromicin treba primjenjivati s oprezom u sljedećih bolesnika;*

- *Bolesnici s bolesti koronarnih arterija, teškom srčanom insuficijencijom, poremećajima provodljivosti ili klinički značajnom bradikardijom.*
- *Bolesnici s poremećajima elektrolita kao što je hipomagnezemija. Klaritromicin se ne smije davati bolesnicima s hipokalijemijom (vidjeti dio 4.3).*
- *Bolesnici koji istodobno uzimaju neki drugi lijek povezan s produljenjem QT intervala (vidjeti dio 4.5).*
- *Istodobna primjena klaritromicina s astemizolom, cisapridom, pimozidom i terfenadinom je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).*
- *Klaritromicin se ne smije upotrebljavati u bolesnika s kongenitalnim ili zabilježenim stečenim produljenjem QT intervala ili onih s anamnezom ventrikularne aritmije (vidjeti dio 4.3).*

**Epidemiološka ispitivanja kojima se istraživao rizik od pojave štetnih kardiovaskularnih ishoda pri upotrebi makrolida dala su različite rezultate. U nekim opservacijskim ispitivanjima utvrđen je rijedak kratkoročni rizik od aritmije, infarkta miokarda i kardiovaskularne smrtnosti povezane s makrolidima, uključujući klaritromicin. Ta je opažanja potrebno razmotriti u odnosu na koristi liječenja prilikom propisivanja klaritromicina.**

**Prilog III.**

**Raspored provedbe ovog stajališta**

## Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u prosincu 2017.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	27. siječnja 2018.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenu):	28. ožujka 2018.