

**I. melléklet**

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő  
módosítások indoklása**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a klaritromicinre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A jelentéstételi időszakban a makrolidokkal összefüggő cardiovascularis mellékhatások kockázatát vizsgáló epidemiológiai tanulmányok álltak rendelkezésre. A tanulmányok eltérő következtetésekre jutottak ugyan, de bizonyos, megfigyelésen alapuló tanulmányok keretében a makrolidok, köztük a klaritromicin alkalmazásával összefüggésben ritka esetekben az arrhythmia, a szívizom infarctus, valamint a cardiovascularis mortalitás kockázatát állapították meg rövid távon. Az e területen elvégzett kutatások terjedelmére és a klaritromicin széles körű piaci jelenlétére való tekintettel a PRAC megítélése szerint indokolt frissíteni a klaritromicint tartalmazó készítmények alkalmazási előírásának 4.4 pontját, hogy az egészségügyi szakembereknek lehetőségük legyen mérlegelni az epidemiológiai megállapításokat a klaritromicinnel történő kezelés ismert előnyeihez viszonyítva.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

### **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

A klaritromicinre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a klaritromicin hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, klaritromicint tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

## **II. melléklet**

**A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai**

**A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)**

#### Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

A szöveg az alábbi figyelmeztetéssel egészítendő ki:

#### A QT idő megnyúlása-Cardiovascularis események

*A makrolidekkel, köztük a klaritromicinnel történő kezelések során a szív repolarizációs és QT idejének megnyúlását figyelték meg, ami a cardialis arrhythmia és a torsades de pointes kialakulásának kockázatát hordozza magában (lásd a 4.8 pontot). Ezért mivel az alábbi esetekben megnövekedhet a ventricularis arrhythmia (köztük a torsades de pointes) kockázata, a klaritromicin fokozott figyelemmel alkalmazandó a következő betegek esetében:*

- *arteria coronaria betegségében, súlyos szívelégtelenségben, szívingerület-vezetési zavarokban vagy klinikailag releváns bradycardiában szenvedő betegek;*
- *elektrolitzavarokban, például hypomagnesaemiában szenvedő betegek. A klaritromicin nem adható hypokalaemiában szenvedő betegeknek (lásd a 4.3 pontot);*
- *azok a betegek, akik egyidejűleg más, a QT idő megnyúlásával összefüggésbe hozható gyógyszereket szednek (lásd a 4.5 pontot);*
- *a klaritromicin asztemizollal, ciszapriddal, pimoziddal, illetve terfenadinnal egyidejűleg történő alkalmazása ellenjavallt (lásd a 4.3 pontot);*
- *a klaritromicint tilos alkalmazni olyan betegek esetében, akik veleszületett vagy dokumentáltan szerzett QT-megnyúlásban szenvednek, illetve akiknek kórtörténetében ventricularis arrhythmia szerepel (lásd a 4.3 pontot).*

**A makrolidekkel összefüggő cardiovascularis mellékhatások kockázatát vizsgáló epidemiológiai tanulmányok eltérő következtetésekre jutottak. Bizonyos, megfigyelésen alapuló tanulmányok keretében a makrolidek, köztük a klaritromicin alkalmazásával összefüggésben ritka esetekben az arrhythmia, a szívizom infarctus, valamint a cardiovascularis mortalitás rövid távú kockázatát állapították meg. Klaritromicin felírásakor mérlegelendők ezek a megállapítások a kezelés előnyeire viszonyítva.**

### **III. melléklet**

#### **Ütemterv az álláspont végrehajtásához**

## Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	A 2017. decemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2018. január 27.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2018. március 28.