

## **Viðauki I**

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna**

## Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir klaritrómycín eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Faraldsfræðilegar rannsóknir sem lágu fyrir meðan á tilkynningatímabilinu stóð hafa rannsakað hættuna á aukaverkunum á hjarta- og æðakerfi við notkun makrólíða. Niðurstöður þessara rannsókna eru mismunandi en þó hafa nokkrar áhorfsrannsóknir greint í mjög sjaldgæfum tilfellum skammvinna hættu á hjartsláttartruflun, hjartadrepi og dauðsföllum af völdum hjarta- og æðasjúkdóma í tengslum við makrólíð, þ.m.t. klaritrómycín.. Sökum þess hve víðtækar rannsóknir hafa verið gerðar á þessu sviði og vegna mikillar dreifingar klaritrómycíns á markaðnum hefur PRAC lagt til að kafla 4.4 í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir lyf sem innihalda klaritrómycín verði uppfærður. Þetta skal gert til að fá heilbrigðisstarfsfólk til að íhuga þessar faraldsfræðilegu niðurstöður í tengslum við þekktan ávinning af meðferð með klaritrómycíni.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

## Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir klaritrómycín telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda klaritrómycín, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda klaritrómycín og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

## **Viðauki II**

**Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi**

**Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum** (nýr texti er **undirstrikaður og feitlettraður**, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~)

#### Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Bæta skal við nýjum varnaðarorðum sem hér segir:

#### Lenging á QT-bili-Hjarta- og æðakerfisáföll

*Í meðferðum með makrólíðum, þ.m.t. klaritrómycín, hafa komið fram tilvik lengingar á endurskautun hjarta og QT-bili sem leiða af sér hættu á að fá hjartsláttartruflanir og torsades de pointes (sjá kafla 4.8). Þar sem eftirfarandi aðstæður geta leitt til aukinnar hættu á hjartsláttartruflunum frá sleglum (þ.m.t. torsades de pointes) skal því nota klaritrómycín með varúð hjá eftirtöldum sjúklingum;*

- *Sjúklingum með kransæðsjúkdóma, verulega skerta hjartastarfsemi, leiðslutruflanir eða klínískt marktækan hægslátt.*
- *Sjúklingum með truflanir á blóðsaltajafnvægi, svo sem blóðmagnesíumlækkun. Ekki má gefa sjúklingum með blóðkalíumskort klaritrómycín (sjá kafla 4.3).*
- *Sjúklingum sem taka önnur lyf sem tengjast lengingu á QT-bili samhliða (sjá kafla 4.5).*
- *Ekki má gefa klaritrómycín samhliða astemízóli, cisapríði, pímozíði eða terfenadíni (sjá kafla 4.3).*
- *Ekki skal nota klaritrómycín hjá sjúklingum með meðfædda eða skráða áunna lengingu á QT-bili eða sögu um hjartsláttartruflanir frá sleglum (sjá kafla 4.3).*

**Faraldsfræðilegar rannsóknir sem rannsökuðu hættuna á aukaverkunum á hjarta- og æðakerfi við notkun makrólíða hafa leitt til mismunandi niðurstaðna. Nokkrar áhorfsrannsóknir hafa greint í mjög sjaldgæfum tilfellum skammvinna hættu á hjartsláttartruflun, hjartadrepi og dauðsföllum af völdum hjarta- og æðasjúkdóma í tengslum við makrólíð, þ.m.t. klaritrómycín. Þessar niðurstöður skulu hafðar í huga ásamt meðferðarávinningi þegar klaritrómycín er ávísað.**

### **Viðauki III**

**Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu**

## Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur desember 2017
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	27. janúar 2018
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	28. mars 2018