

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione / delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza / dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Report, PSUR) per claritromicina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Studi epidemiologici disponibili durante il periodo di valutazione hanno analizzato il rischio di esiti cardiovascolari avversi con i macrolidi. I risultati di questi studi sono variabili; tuttavia, alcuni studi osservazionali hanno identificato un raro rischio a breve termine di aritmia, infarto miocardico e mortalità cardiovascolare associato ai macrolidi, compresa la claritromicina. Considerata l'entità della ricerca condotta in questo ambito e l'estesa esposizione del mercato alla claritromicina, il PRAC ha ritenuto giustificato un aggiornamento del paragrafo 4.4 del Riassunto delle caratteristiche del prodotto dei medicinali contenenti claritromicina al fine di consentire agli operatori sanitari di prendere in considerazione i risultati epidemiologici nel contesto dei noti benefici del trattamento con claritromicina.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures – human, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione / delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su claritromicina, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale (i) contenente(i) claritromicina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini della(e) autorizzazione(i) all'immissione in commercio dei medicinali oggetto della valutazione di questo singolo PSUR. Di conseguenza, il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio relative a altri medicinali contenenti claritromicina, il CMDh raccomanda che gli Stati membri e i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio/richiedenti tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato / dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunta una nuova avvertenza come segue:

Prolungamento dell'intervallo QT-Eventi cardiovascolari

Con il trattamento con macrolidi, tra cui la claritromicina, sono stati osservati ripolarizzazione cardiaca e intervallo QT prolungati rivelando un rischio di sviluppo di aritmia cardiaca e torsioni di punta (vedere paragrafo 4.8). Pertanto, poiché le seguenti condizioni possono portare a un rischio di aritmie ventricolari (comprese le torsioni di punta), la claritromicina deve essere utilizzata con cautela nei seguenti pazienti:

- *Pazienti con malattia coronarica, insufficienza cardiaca grave, disturbi di conduzione o bradicardia clinicamente significativa.*
- *Pazienti con alterazioni elettrolitiche, come ipomagnesiemia. La claritromicina non deve essere somministrata a pazienti con ipokaliemia (vedere paragrafo 4.3).*
- *Pazienti che prendono in concomitanza altri medicinali associati al prolungamento dell'intervallo QT (vedere paragrafo 4.5).*
- *La co-somministrazione di claritromicina e astemizolo, cisapride, pimozide o terfenadina è controindicata (vedere paragrafo 4.3).*
- *La claritromicina non deve essere utilizzata in pazienti con prolungamento dell'intervallo QT congenito o acquisito documentato o con anamnesi di aritmia ventricolare (vedere paragrafo 4.3).*

Studi epidemiologici che valutavano il rischio di esiti cardiovascolari avversi con i macrolidi hanno mostrato risultati variabili. Alcuni studi osservazionali hanno identificato un raro rischio a breve termine di aritmia, infarto miocardico e mortalità cardiovascolare associato ai macrolidi, tra cui la claritromicina. Durante la prescrizione della claritromicina si devono bilanciare questi risultati con i benefici del trattamento.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di dicembre 2017
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	27/ge/2018
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	28/ma/2018