

## **I pielikums**

### **Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

## **Zinātniskie secinājumi**

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par klaritromicīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Pārskata periodā pieejamajos epidemioloģiskajos pētījumos tika pētīti ar makrolīdiem saistītu nevēlamu kardiovaskulāro notikumu riski. Šo pētījumu rezultāti atšķiras. Tomēr dažos novērojumu pētījumos tika atklāts rets īslaicīgas aritmijas, miokarda infarkta un kardiovaskulāras mirstības risks, kas saistīts ar makrolīdiem, tostarp ar klaritromicīnu. Pamatojoties uz citu šajā jomā veikto pētījumu secinājumiem un plašo klaritromicīna pieejamību tirgū, PRAC uzskata, ka jāveic labojumi klaritromicīnu saturošu zāļu apraksta 4.4. apakšpunktā, lai veselības aprūpes speciālisti varētu apsvērt epidemioloģiskos novērojumus attiecībā uz zināmajiem ieguvumiem no ārstēšanas ar klaritromicīnu.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human – CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

## **Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par klaritromicīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu klaritromicīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

*CMDh* ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur klaritromicīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka saistītajās dalībvalstīs un pieteicējam/reģistrācijas apliecības īpašniekam pienācīgi ņemt vērā *CMDh* secinājumus.

## **II pielikums**

### **Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā**

**Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)**

#### **Zāļu apraksts**

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno jauns brīdinājums:

#### **QT intervāla pagarinājums **Kardiovaskulārie notikumi****

*Ārstējot ar makrolīdiem, tostarp klaritromicīnu, tika novērota ilgstoša sirds repolarizācija un pagarināts QT intervāls, kas izraisa sirds aritmijas un torsades de pointes attīstības risku (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šādās situācijās var būt paaugstināts ventrikulārās aritmijas risks (tostarp torsades de pointes), tādēļ klaritromicīns jālieto piesardzīgi šādiem pacientiem:*

- *pacientiem ar koronāro artēriju slimību, smagu sirds mazspēju, vadīšanas traucējumiem vai klīniski nozīmīgu bradikardiju;*
- *pacientiem ar elektrolītu līdzsvara traucējumiem, piemēram, hipomagnēmiju; klaritromicīnu nedrīkst lietot pacientiem ar hipokaliēmiju (skatīt 4.3. apakšpunktu);*
- *pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto citas zāles, kas izraisa QT intervāla pagarināšanos (skatīt 4.5. apakšpunktu);*
- *klaritromicīna vienlaicīga lietošana ar astemizolu, cisaprīdu, pimoziņu un terfenadīnu ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu);*
- *klaritromicīnu nedrīkst lietot pacienti, kam ir iedzimta vai dokumentēta iegūtā QT intervāla pagarināšanās vai kam anamnēzē ir ventrikulāra aritmija (skatīt 4.3. apakšpunktu).*

**Epidemioloģisko pētījumu, kur tika pētīti ar makrolīdiem saistītu nevēlamu kardiovaskulāro iznākumu riski, rezultāti atšķiras. Dažos novērojumu pētījumos tika atklāts rets īslaicīgas aritmijas, miokarda infarkta un kardiovaskulāras mirstības risks, kas saistīts ar makrolīdiem, tostarp ar klaritromicīnu. Klaritromicīna ordinēšanas laikā šie konstatējumi jāņem vērā, novērtējot ieguvumus no ārstēšanas.**

### **III pielikums**

**Šīs vienošanās ieviešanas grafiks**

### Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana:	2017. gada decembra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	2018. gada 27. janvāris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2018. gada 28. marts