

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor claritromycine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

In epidemiologische onderzoeken die tijdens de verslagperiode beschikbaar waren, is het risico op ongewenste cardiovasculaire uitkomsten met macroliden onderzocht. De resultaten van deze onderzoeken zijn variabel; in enkele observationele onderzoeken is echter een zeldzaam kortetermijnrisico op aritmie, myocardinfarct en cardiovasculaire sterfte vastgesteld in verband met macroliden waaronder claritromycine. Gezien de omvang van het onderzoek dat op het gebied is verricht en de uitgebreide blootstelling aan claritromycine na het in de handel brengen, achtte het PRAC een aanpassing van rubriek 4.4 van de samenvatting van de productkenmerken voor producten die claritromycine bevatten gerechtvaardigd, zodat beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg rekening kunnen houden met de epidemiologische bevindingen in de context van de bekende voordelen van behandeling met claritromycine.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor claritromycine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) claritromycine bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die claritromycine bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvrager/houders van de vergunning voor het in de handel brengen terdege rekening houden met deze aanbeveling van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Een nieuwe waarschuwing moet als volgt worden toegevoegd:

Verlengd QT-interval-Cardiovasculaire voorvallen

Bij behandeling met macroliden waaronder claritromycine zijn verlengde cardiale repolarisatie en een verlengd QT-interval gezien, wat een risico geeft op het ontstaan van cardiale aritmie en torsades de pointes (zie rubriek 4.8). Omdat de volgende situaties kunnen leiden tot een verhoogd risico op ventriculaire aritmieën (waaronder torsade de pointes), moet claritromycine met voorzichtigheid worden gebruikt bij de volgende patiënten:

- *patiënten met een kransslagaderaandoening, ernstige hartinsufficiëntie, geleidingsstoornissen of klinisch relevante bradycardie;*
- *patiënten met een elektrolytstoornis zoals hypomagnesiëmie. Claritromycine mag niet worden gegeven aan patiënten met hypokaliëmie (zie rubriek 4.3);*
- *patiënten die gelijktijdig andere geneesmiddelen met een QT-verlengend effect gebruiken (zie rubriek 4.5);*
- *gelijktijdige toediening van claritromycine met astemizol, cisapride, pimozide en terfenadine is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3);*
- *claritromycine mag niet worden gebruikt bij patiënten met een aangeboren of gedocumenteerde verworven verlenging van het QT-interval of een voorgeschiedenis van ventriculaire aritmie (zie rubriek 4.3).*

Epidemiologische onderzoeken naar het risico op ongewenste cardiovasculaire uitkomsten met macroliden hebben variabele resultaten opgeleverd. Enkele observationele onderzoeken hebben een zeldzaam kortetermijnrisico op aritmie, myocardinfarct en cardiovasculaire sterfte in verband met macroliden waaronder claritromycine vastgesteld. Bij het voorschrijven van claritromycine moet rekening worden gehouden met deze bevindingen en moet dit worden afgezet tegen de voordelen van behandeling.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	December 2017, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	27 januari 2018
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	28 maart 2018