

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelse(n)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for klaritromycin, er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Epidemiologiske studier som har vært tilgjengelige i meldingsperioden, har undersøkt risikoen for negative kardiovaskulære utfall med makrolider. Resultater fra disse studiene varierer, men i enkelte observasjonsstudier er det identifisert en sjelden kortvarig risiko for arytmi, myokardinfarkt og kardiovaskulær mortalitet forbundet med makrolider, inkludert klaritromycin. Tatt i betraktning omfanget av forskningen på området og den omfattende eksponeringen for klaritromycin i markedet, mener PRAC at det er berettiget med en oppdatering av punkt 4.4 i preparatomtalen for legemidler som inneholder klaritromycin, slik at helsepersonell kan vurdere de epidemiologiske funnene innenfor rammen av de kjente behandlingsfordelene med klaritromycin.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for klaritromycin mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder klaritromycin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder klaritromycin er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er gjennomstreknet)

Preparatomtale

- Punkt 4.4

En ny advarsel skal legges til som følger:

Forlengt QT-intervall**Kardiovaskulære hendelser**

Forlengt repolarisering av hjertet og forlengt QT-intervall, hvilket gir risiko for utvikling av hjertearytmi og torsade de pointes, er sett ved behandling med makrolider, inkludert klaritromycin (se pkt. 4.8). Følgende situasjoner kan derfor føre til økt risiko for ventrikkelarytmier (inkludert torsade de pointes). Klaritromycin må brukes med forsiktighet hos følgende pasienter:

- *Pasienter med koronar arteriesykdom, alvorlig hjertesvikt, ledningsforstyrrelser eller klinisk relevant bradykardi.*
- *Pasienter med elektrolyttforstyrrelser som hypomagnesemi. Klaritromycin må ikke gis til pasienter med hypokalemi (se pkt. 4.3).*
- *Pasienter som tar andre legemidler forbundet med QT-forlengelse (se pkt. 4.5).*
- *Samtidig administrasjon av klaritromycin og astemizol, cispasprid, pimozid og terfenadin er kontraindisert (se pkt. 4.3).*
- *Klaritromycin må ikke brukes hos pasienter med medfødt eller ervervet QT-forlengelse eller tidligere ventrikkelarytmi (se pkt. 4.3).*

Epidemiologiske studier av risikoen for negative kardiovaskulære utfall med makrolider har vist varierende resultater. I enkelte observasjonsstudier er det identifisert en sjelden kortvarig risiko for arytmier, myokardinfarkt og kardiovaskulær mortalitet med makrolider, inkludert klaritromycin. Ved forskrivning av klaritromycin må hensynet til disse funnene veies opp mot fordelene med behandlingen.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	Desember 2017 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	27/01/2018
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	28/03/2018