

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących klarytromycyny, wnioski naukowe są następujące:

W badaniach epidemiologicznych, których wyniki były dostępne w okresie sprawozdawczym, oceniano ryzyko działań niepożądanych makrolidów na układ sercowo-naczyniowy. Wyniki opisywanych badań są zmienne, lecz w niektórych badaniach obserwacyjnych stwierdzono rzadkie, krótkoterminowe ryzyko zaburzeń rytmu serca, zawału mięśnia sercowego i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, związane ze stosowaniem makrolidów, w tym klarytromycyny. Biorąc pod uwagę zakres badań prowadzonych w tej dziedzinie i powszechną dostępność rynkową klarytromycyny, komitet PRAC uznał za uzasadnione uaktualnienie punktu 4.4 Charakterystyki Produktu Leczniczego produktów zawierających klarytromycynę, aby umożliwić fachowemu personelowi medycznemu wzięcie pod uwagę wyników badań epidemiologicznych w kontekście znanych korzyści terapeutycznych ze stosowania klarytromycyny.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących klarytromycyny grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną klarytromycynę pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające klarytromycynę są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane Państwa Członkowskie oraz wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) wzięły pod uwagę to stanowisko grupy CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać nowe ostrzeżenie o następującej treści:

Wydłużenie odstępu QT Zdarzenia sercowo-naczyniowe

Podczas leczenia makrolidami, w tym klarytromycyną, obserwowano wydłużenie fazy repolaryzacji serca i odstępu QT, niosące ze sobą ryzyko zaburzeń rytmu serca i zaburzeń typu torsade de pointes (patrz punkt 4.8). W związku z powyższym, ponieważ wymienione poniżej sytuacje mogą zwiększać ryzyko arytmii komorowych (w tym zaburzeń typu torsade de pointes), należy zachować ostrożność, stosując klarytromycynę w niżej opisanych grupach pacjentów.

- *Pacjenci z chorobą tętnic wieńcowych, ciężką niewydolnością serca, zaburzeniami przewodzenia serca lub klinicznie istotną bradykardią.*
- *Pacjenci z zaburzeniami równowagi elektrolitowej, np. z hipomagnezemią. Nie stosować klarytromycyny u pacjentów z hipokaliemią (patrz punkt 4.3).*
- *Pacjenci przyjmujący równocześnie inne produkty lecznicze wydłużające odstęp QT (patrz punkt 4.5).*
- *Podawanie klarytromycyny równocześnie z astemizolem, cyzaprydem, pimozydem czy terfenadyną jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).*
- *Nie stosować klarytromycyny u pacjentów z wrodzonym lub udokumentowanym nabytym wydłużeniem odstępu QT ani u pacjentów z arytmia komorową w wywiadzie (patrz punkt 4.3).*

Wyniki badań oceniających ryzyko działania niepożądanego makrolidów na układ sercowo-naczyniowy są zmienne. W niektórych badaniach obserwacyjnych stwierdzono rzadkie, krótkoterminowe ryzyko zaburzeń rytmu serca, zawału mięśnia sercowego lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, związane ze stosowaniem makrolidów, w tym klarytromycyny. Przepisując klarytromycynę, należy brać pod uwagę zarówno te obserwacje, jak i korzyści terapeutyczne z zastosowania leku.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w grudniu 2017 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	27 stycznia 2018 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	28 marca 2018 r.