

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för klaritromycin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Epidemiologiska studier som var tillgängliga under rapporteringsperioden har undersökt risken för kardiovaskulära biverkningar med makrolider. Resultaten från dessa studier har varierat. Vissa observationsstudier har emellertid identifierat en sällsynt kortvarig risk för arytm, hjärtinfarkt och kardiovaskulär mortalitet associerad med makrolider inklusive klaritromycin. Med tanke på omfattningen av forskningen som genomförts inom området och den omfattande marknadsexponeringen av klaritromycin, anser PRAC att en uppdatering av avsnitt 4.4 i produktresumén för produkter som innehåller klaritromycin är berättigad. Sjukvårdspersonal kan då ha dessa epidemiologiska fynd i åtanke när de bedömer nytta-riskförhållandet vid behandling med klaritromycin.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för klaritromycin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller klaritromycin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller klaritromycin för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Följande nya varning ska läggas till:

Förlängt QT-intervall-Kardiovaskulära händelser

Förlängning av hjärtats repolarisering och QT-intervall, som medför en risk att utveckla hjärtarytmi och torsades de pointes, har observerats vid behandling med makrolider inklusive klaritromycin (se avsnitt 4.8). Eftersom följande situationer kan leda till en ökad risk för hjärtarytmier (inklusive torsades de pointes) ska klaritromycin användas med försiktighet hos följande patienter:

- *Patienter med kransartärsjukdom, allvarlig hjärtinsufficiens, retledningsrubbningar eller kliniskt relevant bradykardi.*
- *Patienter med elektrolytrubbningar såsom hypomagnesemi. Klaritromycin får inte administreras till patienter med hypokalemi (se avsnitt 4.3).*
- *Patienter som samtidigt tar andra läkemedel som associeras med QT-förlängning (se avsnitt 4.5).*
- *Samtidig administrering av klaritromycin med astemizol, cisaprid, pimoziid och terfenadin är kontraindicerande (se avsnitt 4.3).*
- *Klaritromycin får inte användas hos patienter med kongenital eller dokumenterad förvärvad QT-förlängning eller på patienter med historik av ventrikulär arytmier (se avsnitt 4.3).*

Epidemiologiska studier som undersöker risken för kardiovaskulära biverkningar med makrolider har visat varierande resultat. Vissa observationsstudier har identifierat en sällsynt kortvarig risk för arytmier, hjärtinfarkt och kardiovaskulär mortalitet associerad med makrolider inklusive klaritromycin. Dessa fynd ska vägas mot behandlingens nytta vid förskrivning av klaritromycin.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	December 2017 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	27 januari 2018
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	28 mars 2018