

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) klarithromycinu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Epidemiologické studie, které byly během sledovaného období k dispozici, zkoumaly riziko nežádoucích dopadů na kardiovaskulární systém při užívání makrolidů. Výsledky těchto studií se různí, avšak z některých observačních studií vyplývá, že existuje vzácné krátkodobé riziko arytmie, infarktu myokardu a kardiovaskulární mortality spojené s makrolidy, včetně klarithromycinu. Vzhledem k rozsahu vědecké práce v této oblasti a širokému užívání klarithromycinu považuje výbor PRAC za opodstatněné aktualizovat bod 4.4 Souhrnu údajů o přípravku pro produkty obsahující klarithromycin tak, aby mohli zdravotničtí pracovníci vzít v úvahu tato epidemiologická zjištění spolu se známými přínosy léčby klarithromycinem.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se klarithromycinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících klarithromycin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem klarithromycinu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby příslušné členské státy a žadatel / držitelé rozhodnutí o registraci vzali toto rozhodnutí skupiny CMDh náležitě v potaz.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Je třeba přidat následující varování:

Prodloužení QT intervalu ~~Kardiovaskulární příhody~~

Při léčbě makrolidy, včetně klarithromycinu, bylo pozorováno prodloužení srdeční repolarizace a QT intervalu vedoucí k riziku vzniku srdeční arytmie a torsade de pointes (viz bod 4.8). Jelikož mohou být následující stavy spojené se zvýšeným rizikem ventrikulární arytmie (včetně torsade de pointes), musí se klarithromycin používat s opatrností u následujících pacientů:

- *Pacienti s ischemickou chorobou srdeční, závažnou srdeční insuficiencí, poruchou vodivé soustavy nebo klinicky významnou bradykardií.*
- *Pacienti s poruchou elektrolytové rovnováhy, např. s hypomagnesemií. Klarithromycin se nesmí podávat pacientům s hypokalemií (viz bod 4.3).*
- *Pacienti souběžně užívající jiný léčivý přípravek spojovaný s prodloužením QT intervalu (viz bod 4.5).*
- *Souběžné podávání klarithromycinu a astemizolu, cisapridu, pimozidu a terfenadinu je kontraindikováno (viz bod 4.3).*
- *Klarithromycin se nesmí podávat pacientům s kongenitálním nebo získaným prodloužením QT intervalu ani pacientům s ventrikulární arytmií v anamnéze (viz bod 4.3).*

Epidemiologické studie zkoumající riziko nežádoucích kardiovaskulárních dopadů při užívání makrolidů poskytují variabilní výsledky. Z některých observačních studií však vyplývá vzácné krátkodobé riziko arytmie, infarktu myokardu a kardiovaskulární mortality spojené s makrolidy, včetně klarithromycinu. Tato zjištění je třeba vzít při předepisování klarithromycinu v úvahu stejně jako jeho léčebné přínosy.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v prosinci 2017
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	27. ledna 2018
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	28. března 2018