

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за кларитромицин, научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни за повишен риск от сърдечна аритмия и сериозни сърдечносъдови нежелани събития след съпътстваща употреба на хлорохин/хидроксихлорохин и макролидния антибиотик азитромицин от публикация в литературата (Lane et al (2020)) и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между кларитромицин и повишен риск от сърдечна аритмия и сериозни сърдечносъдови нежелани събития при съпътстваща употреба на хлорохин или неговото производно хидроксихлорохин, най-малкото е възможно да съществува.

С оглед на наличните данни за фармакокинетично взаимодействие с едоксабан от литературата и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между кларитромицин и повишен риск от кървене при директно действащия перорален антикоагулант едоксабан най-малкото е възможно да съществува.

С оглед на наличните данни за взаимодействие с ивабрадин въз основа на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между кларитромицин и взаимодействие с ивабрадин най-малкото е възможно да съществува.

С оглед на наличните данни за взаимодействие със системни или инхалаторни кортикостероиди от литературата и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между кларитромицин и повишена системна експозиция на кортикостероиди най-малкото е възможно да съществува.

PRAC заключава, че продуктовата информация на продукти, съдържащи кларитромицин, трябва да бъде изменена съобразно това.

След като прегледа препоръката на PRAC, CMDh се съгласява с общите заключения на PRAC и основанията за препоръката.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за кларитромицин CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) кларитромицин, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh препоръчва промяна в условията на разрешенията за употреба.

Приложение II

Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтрият текст е ~~задраскан~~)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.3 Противопоказания

Противопоказанието трябва да бъде изменено, както следва:

[...]

Едновременно приложение с тикагрелор, ивабрадин или ранолазин е противопоказано.

- Точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждението трябва да бъде изменено, както следва:

Перорални антикоагуланти

Трябва да се обръща особено внимание, когато кларитромицин се прилага едновременно с директно действащи перорални антикоагуланти като дабигатран, ривароксабан, ~~и~~ апиксабан и едоксабан, особено при пациенти с висок риск от кървене (вж. точка 4.5).

- Точка 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Трябва да бъде добавено взаимодействие, както следва:

Хидроксихлорохин и хлорохин: Кларитромицин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, получаващи тези лекарства, за които е известно, че удължават QT-интервала, поради потенциала да индуцират сърдечна аритмия и сериозни нежелани сърдечносъдови събития.

Взаимодействията трябва да бъдат актуализирани/добавени, както следва:

Директно действащи перорални антикоагуланти (DOAC)

Директно действащите перорални антикоагуланти дабигатран и едоксабан са е субстрати на ефлуксияния транспортер P-gp. Ривароксабан и апиксабан се метаболизират чрез CYP3A4 и също са субстрати на P-gp. Трябва да се обръща особено внимание, когато кларитромицин се прилага едновременно с тези средства, особено при пациенти с висок риск от кървене (вж. точка 4.4).

[...]

Употребата на кларитромицин също така е противопоказана с ерго алкалоиди, перорален мидазолем, HMG-CoA редуктазни инхибитори, които се метаболизират основно чрез CYP3A4 (напр. ловастатин и симвастатин), колхицин, тикагрелор, ивабрадин и ранолазин (вж. точка 4.3).

[...]

Кортикостероиди

Трябва да се подхожда с повишено внимание при съпътстваща употреба на кларитромицин със системни и инхалаторни кортикостероиди, които се метаболизират главно чрез CYP3A, поради потенциала за повишаване на системната експозиция на кортикостероидите. В случай на съпътстваща употреба, пациентите трябва да се

наблюдават внимателно за системни кортикостероидни нежелани реакции.

Листовка

Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете [име на продукта]

Не приемайте X, ако:

[...]

- приемате лекарства, наречени тикагрелор, **ивабрадин** или ранолазин (за стенокардия или за да се намали вероятността от инфаркт на сърцето или инсулт)

[...]

Други лекарства и <X>

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства:

[...]

варфарин или някакъв друг антикоагулант, напр. дабигатран, ривароксабан, аписабан, **едоксабан** (използвани за разреждане на кръвта).

[...]

Това е важно и ако приемате лекарства, наречени:

- **хидроксихлорохин или хлорохин (използвани за лечение на заболявания, като ревматоиден артрит, или за лечение или предотвратяване на малария). Приемането на тези лекарства едновременно с кларитромицин може да повиши вероятността от нарушение на сърдечния ритъм и други сериозни нежелани реакции, засягащи сърцето**

[...]

- **кортикостероиди, прилагани през устата, чрез инжекция или инхалаторно (използвани за подпомагане на потискането на имунната система – това е полезно при лечението на множество различни заболявания)**

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	декември, 2023 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	01/02/2024 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	12/03/2024 г.