

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων αδειών κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την κλαριθρομυκίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τον αυξημένο κίνδυνο καρδιακής αρρυθμίας και σοβαρών καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων συμβάντων μετά από ταυτόχρονη χρήση χλωροκίνης/υδροξυχλωροκίνης και του μακρολιδικού αντιβιοτικού αζιθρομυκίνη, όπως αυτά προκύπτουν από τη δημοσίευση των Lane et al (2020), και με βάση έναν ευλογοφανή μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ της κλαριθρομυκίνης και του αυξημένου κινδύνου καρδιακής αρρυθμίας και σοβαρών καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων συμβάντων κατά την ταυτόχρονη χρήση υδροξυχλωροκίνης ή της μητρικής της ένωσης, της χλωροκίνης, αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα.

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση με την εδοξαμπάνη, όπως αυτά προκύπτουν από τη βιβλιογραφία, και με βάση έναν ευλογοφανή μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ της κλαριθρομυκίνης και του αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας με το χορηγούμενο από το στόμα αντιπηκτικό άμεσης δράσης εδοξαμπάνη αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα.

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την αλληλεπίδραση με την ιβαμπραδίνη βάσει ενός ευλογοφανούς μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ της κλαριθρομυκίνης και της αλληλεπίδρασης με την ιβαμπραδίνη αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα.

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με αλληλεπίδραση με συστηματικά ή εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, όπως αυτά προκύπτουν από τη βιβλιογραφία, και με βάση έναν ευλογοφανή μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ της κλαριθρομυκίνης και της αυξημένης συστηματικής έκθεσης σε κορτικοστεροειδή αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα.

Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες των προϊόντων που περιέχουν κλαριθρομυκίνη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, η CMDh συμφωνεί με τα γενικά πορίσματα και τους λόγους διατύπωσης της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων αδειών κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την κλαριθρομυκίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν κλαριθρομυκίνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh συνιστά την τροποποίηση των όρων των αδειών κυκλοφορίας.

Παράρτημα II

Τροποποιήσεις στις πληροφορίες των εθνικά εγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.3 Αντενδείξεις

Η αντένδειξη θα πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής:

[...]

Αντενδείκνυται η ταυτόχρονη χορήγηση με τικαγρελόρη, ιβαμπραδίνη ή ρανολαζίνη.

- Ενότητα 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η προειδοποίηση θα πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής:

Από του στόματος αντιπηκτικά

Θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν η κλαριθρομυκίνη συγχωρηγείται με άμεσα δρώντα από του στόματος αντιπηκτικά, όπως η δαβιγατράνη, η ριβαροξαμπάνη, ~~και η~~ απιξαμπάνη και η εδοξαμπάνη, ιδιαίτερα σε ασθενείς που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.5).

- Παράγραφος 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Θα πρέπει να προστεθεί αλληλεπίδραση ως εξής:

Υδροξυγλωροκίνη και γλωροκίνη: Η κλαριθρομυκίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αυτά τα φάρμακα, τα οποία είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT, λόγω της πιθανότητας πρόκλησης καρδιακής αρρυθμίας και σοβαρών ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβάντων.

Θα πρέπει να ενημερωθούν/προστεθούν αλληλεπιδράσεις ως εξής:

Άμεσα δρώντα από του στόματος αντιπηκτικά (DOAC)

~~Τα~~ DOAC δαβιγατράνη και εδοξαμπάνη αποτελούν ~~αποτελεί υπόστρωμα~~ υποστρώματα του μεταφορέα εκροής P-gr. Η ριβαροξαμπάνη και η απιξαμπάνη μεταβολίζονται μέσω του CYP3A4 και αποτελούν, επίσης, υποστρώματα του P-gr. Θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν η κλαριθρομυκίνη συγχωρηγείται με αυτούς τους παράγοντες, ιδιαίτερα σε ασθενείς που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.4).

[...]

Η χρήση της κλαριθρομυκίνης αντενδείκνυται επίσης με αλκαλοειδή της ερυσιβόδους όλυρας, από του στόματος μιδαζολάμη, αναστολείς της αναγωγής του HMG-CoA που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP3A4 (π.χ. λοβαστατίνη και σιμβαστατίνη), κολχικίνη, τικαγρελόρη, ιβαμπραδίνη και ρανολαζίνη (βλ. παράγραφο 4.3).

[...]

Κορτικοστεροειδή

Θα πρέπει να δίδεται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χρήση της κλαριθρομυκίνης με συστηματικά και εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP3A,

λόγω της πιθανότητας αυξημένης συστηματικής έκθεσης σε κορτικοστεροειδή. Σε περίπτωση ταυτόχρονης χρήσης, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες των συστηματικών κορτικοστεροειδών.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το [ονομασία προϊόντος]

Μην πάρετε το X εάν:

[...]

- παίρνετε φάρμακα που ονομάζονται τικαγρελόρη, ιβαμπραδίνη ή ρανολαζίνη (για τη στηθάγχη ή για τη μείωση της πιθανότητας καρδιακής προσβολής ή εγκεφαλικού επεισοδίου)

[...]

Άλλα φάρμακα και <X>

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

[...]

Βαρφαρίνη ή οποιοδήποτε άλλο αντιπηκτικό π.χ. δαβιγατράνη, ριβαροξαμπάνη, απιξαμπάνη, εδοξαμπάνη (που χρησιμοποιούνται για να αραιώσουν το αίμα σας).

[...]

Αυτό είναι, επίσης, σημαντικό εάν παίρνετε φάρμακα που ονομάζονται:

- υδροξυγλωροκίνη ή γλωροκίνη (που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία παθήσεων, συμπεριλαμβανομένης της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, ή για τη θεραπεία ή την πρόληψη της ελονοσίας). Η ταυτόχρονη λήψη αυτών των φαρμάκων με την κλαριθρομυκίνη μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα εμφάνισης μη φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού και άλλων σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που επηρεάζουν την καρδιά σας

[...]

- κορτικοστεροειδή, χορηγούμενα από το στόμα, με ένεση ή εισπνεόμενα (που χρησιμοποιούνται για να βοηθήσουν στην καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος του οργανισμού, καθώς αυτό είναι χρήσιμο στη θεραπεία ενός ευρέος φάσματος παθήσεων)

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Δεκεμβρίου 2023
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	01/02/2024
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	12/03/2024