

Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de las autorizaciones de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para claritromicina, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre un mayor riesgo de arritmia cardíaca y reacciones adversas cardiovasculares graves tras el uso concomitante de cloroquina/hidroxicloroquina y el antibiótico macrólido azitromicina de una publicación de Lane et al (2020), y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que una relación causal entre la claritromicina y un mayor riesgo de arritmia cardíaca y reacciones adversas cardiovasculares graves con el uso concomitante de hidroxicloroquina o su compuesto de origen, la cloroquina, es, al menos, una posibilidad razonable.

En vista de los datos disponibles en publicaciones sobre una interacción farmacocinética con edoxabán y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que una relación causal entre la claritromicina y un mayor riesgo de hemorragia con el anticoagulante oral de acción directa edoxabán es, al menos, una posibilidad razonable.

En vista de los datos disponibles sobre una interacción con la ivabradina basada en un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que una relación causal entre la claritromicina y una interacción con la ivabradina es, al menos, una posibilidad razonable.

En vista de los datos disponibles en publicaciones sobre una interacción con corticoesteroides sistémicos o inhalados y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que una relación causal entre la claritromicina y una mayor exposición sistémica a los corticoesteroides es, al menos, una posibilidad razonable.

El PRAC concluyó que la información del producto de los medicamentos que contienen claritromicina debe modificarse en consecuencia.

Una vez revisada la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones generales y los motivos de la recomendación del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de las autorizaciones de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para claritromicina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen claritromicina no se modifica, sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de las autorizaciones de comercialización.

Anexo II

Modificaciones de la información del producto para los medicamentos autorizados por procedimiento nacional

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.3 Contraindicaciones

La contraindicación debe corregirse de la siguiente manera:

[...]

La administración concomitante con ticagrelor, ivabradina o ranolazina está contraindicada.

- Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La advertencia debe corregirse de la siguiente manera:

Anticoagulantes orales

Debe tenerse precaución cuando se administra claritromicina de manera concomitante con anticoagulantes orales de acción directa como dabigatrán, rivaroxabán, ~~y~~ apixabán y edoxabán, especialmente en pacientes con alto riesgo de hemorragia (ver sección 4.5).

- Sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debe añadirse una interacción como la siguiente:

Hidroxicloroquina y cloroquina: Claritromicina debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben estos medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT debido a la posibilidad de inducir arritmia cardíaca y reacciones adversas cardiovasculares graves.

Las interacciones deben actualizarse/añadirse de la siguiente manera:

Anticoagulantes orales de acción directa (ACOD)

Los ACOD dabigatrán y edoxabán son ~~es un~~ ~~sustratos~~ del transportador de eflujo P-gp. Rivaroxabán y apixabán se metabolizan a través de CYP3A4 y también son sustratos de P-gp. Debe tenerse precaución cuando se administre claritromicina de manera concomitante con estos medicamentos, especialmente en pacientes con alto riesgo de hemorragia (ver sección 4.4).

[...]

El uso de claritromicina también está contraindicado con alcaloides derivados del cornezuelo del centeno, midazolam oral, inhibidores de la HMG-CoA reductasa metabolizados principalmente por CYP3A4 (por ejemplo, lovastatina y simvastatina), colchicina, ticagrelor, ivabradina y ranolazina (ver sección 4.3).

[...]

Corticoesteroides

Debe tenerse precaución en el uso concomitante de claritromicina con corticoesteroides sistémicos e inhalados que se metabolizan principalmente por CYP3A, debido al posible aumento de la exposición sistémica a los corticoesteroides. En caso de uso concomitante, los pacientes deben ser vigilados de manera estricta para detectar reacciones adversas no deseables de los corticoesteroides sistémicos.

Prospecto

Sección 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar [Nombre del producto]

No tome X si:

[...]

- toma medicamentos llamados ticagrelor, **ivabradina** o ranolazina (para la angina de pecho o para reducir el riesgo de infarto de miocardio o ictus)

[...]

Otros medicamentos y <X>

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

[...]

Warfarina o cualquier otro anticoagulante, por ejemplo, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán, **edoxabán** (utilizados para diluir la sangre).

[...]

Esto también es importante si toma medicamentos llamados:

- **hidroxicloroquina o cloroquina (utilizados para tratar enfermedades como la artritis reumatoide, o para tratar o prevenir la malaria). Tomar estos medicamentos al mismo tiempo que claritromicina puede aumentar la posibilidad de sufrir ritmos cardíacos anormales y otras reacciones adversas graves que afectan al corazón.**

[...]

- **corticoesteroides, administrados por vía oral, mediante inyección o inhalados (utilizados para suprimir el sistema inmunitario; esto es útil en el tratamiento de una gran variedad de enfermedades)**

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de diciembre 2023
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	01/02/2024
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	12/03/2024