

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) 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:

Teniendo en cuenta los datos disponibles en la literatura sobre el incremento del riesgo de hemorragia con el uso de anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) y teniendo en cuenta un posible mecanismo de acción, el PRAC considera que una relación causal entre la claritromicina y el incremento del riesgo de hemorragia con el uso de anticoagulantes orales de acción directa es, como mínimo, una posibilidad razonable. El PRAC concluye que la información del producto de los medicamentos que contienen claritromicina debe modificarse en consecuencia.

Teniendo en cuenta los datos disponibles en la literatura sobre la interacción con la lomitapida y teniendo en cuenta un posible mecanismo de acción, el PRAC considera que una relación causal entre la claritromicina y el aumento notable de las transaminasas con la lomitapida es, como mínimo, una posibilidad razonable. El PRAC concluye que la información del producto de los medicamentos que contienen claritromicina debe modificarse en consecuencia.

Teniendo en cuenta los datos disponibles en la literatura sobre el incremento del riesgo de prolongación del intervalo QT en los pacientes con hipomagnesemia y teniendo en cuenta un posible mecanismo de acción, el PRAC considera que una relación causal entre la claritromicina y el incremento del riesgo de prolongación del intervalo QT en los pacientes con hipomagnesemia es, como mínimo, una posibilidad razonable. El PRAC concluye que la información del producto de los medicamentos que contienen claritromicina debe modificarse en consecuencia.

Teniendo en cuenta los datos disponibles en la literatura sobre malformaciones, aborto y exposición a través de la leche materna, el PRAC considera que debe incluirse la información sobre el riesgo de aborto, malformaciones y exposición a través de la leche materna. El PRAC concluye que la información del producto de los medicamentos que contienen claritromicina debe modificarse en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

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

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen claritromicina y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) 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 4.4

Se debe añadir una advertencia como sigue:

Anticoagulantes orales

Se debe actuar con precaución en la administración concomitante de claritromicina con anticoagulantes orales de acción directa como dabigatrán, rivaroxabán y apixabán, especialmente a pacientes con riesgo elevado de hemorragia (ver sección 4.5).

- Sección 4.5

Se debe añadir la interacción como sigue:

Efectos de la claritromicina en otros medicamentos

Anticoagulantes orales (por ejemplo, warfarina, **rivaroxabán, apixabán**)

Anticoagulantes orales de acción directa (ACOD)

El anticoagulante oral de acción directa dabigatrán es un sustrato del transportador de eflujo gp-P. Rivaroxabán y apixabán se metabolizan por el CYP3A4 y también son sustratos de gp-P. Se debe actuar con precaución en la administración concomitante de claritromicina con estos medicamentos, especialmente a pacientes con riesgo elevado de hemorragia (ver sección 4.4).

Prospecto

- Sección 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar X
Otros medicamentos y X

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

.....

Warfarina **u otro anticoagulante, por ejemplo, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán** (para diluir la sangre)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.3

Se debe añadir una contraindicación como sigue:

Está contraindicada la administración concomitante de claritromicina junto con lomitapida (ver sección 4.5).

- Sección 4.5

Se debe añadir una interacción como sigue:

La administración concomitante de claritromicina con lomitapida está contraindicada debido al potencial de aumentar notablemente las transaminasas (ver sección 4.3).

Prospecto

- Sección 2. Qué necesita saber antes de tomar X
No tome X si:

.....

Si está tomando un medicamento con lomitapida

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.3

Se debe modificar o añadir una contraindicación como sigue:

No se debe administrar claritromicina a los pacientes con **desequilibrio electrolítico hipopotasemia (hipopotasemia o hipomagnesemia, debido al riesgo de prolongación del intervalo de la duración del intervalo QT)**.

- Sección 4.4

Acontecimientos cardiovasculares

Se debe eliminar una advertencia como sigue:

~~Pacientes con hipomagnesemia;~~

Prospecto

- 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar X

No tome X si:

.....

~~-Tiene unos niveles anormalmente bajos de potasio o **magnesio** en la sangre (hipopotasemia o **hipomagnesemia**)~~

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar X:

.....

~~-Si tiene unos niveles anormalmente bajos de magnesio en la sangre (hipomagnesemia)~~

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.6

El texto se debe modificar o añadir como sigue:

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de la claritromicina para el empleo durante el embarazo. A partir de los resultados variables obtenidos de los estudios con **animales** ratones, ratas, conejos y monos, y la **experiencia en humanos**, no se puede descartar la posibilidad de que se produzcan efectos adversos en el desarrollo embriofetal. **En algunos estudios observacionales de evaluación de la exposición a la claritromicina durante el primer y el segundo trimestre, se ha identificado un riesgo elevado de aborto en comparación con otros tratamientos antibióticos o la ausencia de tratamiento durante el mismo periodo. Los estudios epidemiológicos disponibles sobre el riesgo de desarrollar malformaciones congénitas graves por el uso de macrólidos, entre ellos la claritromicina, ofrecen resultados contradictorios.**

Por consiguiente, no se aconseja el uso durante el embarazo sin una evaluación minuciosa de los beneficios frente a los riesgos.

Lactancia

...

La claritromicina se excreta en la leche materna **en pequeñas cantidades. Se estima que un lactante alimentado exclusivamente con leche materna recibe alrededor de un 1,7% de la dosis de claritromicina -ajustada al peso de la madre.**

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 2020
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	24 enero 2021
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	25 marzo 2021