

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za klaritromicin, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke iz literature o povećanom riziku od krvarenja pri uzimanju direktnih oralnih antikoagulanasa (DOAK) i s obzirom na vjerojatni mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je barem razumno moguća uzročno-posljedična veza između klaritromicina i povećanog rizika od krvarenja pri uzimanju direktnih oralnih antikoagulanasa. PRAC je zaključio da shodno tome treba ažurirati informacije o lijekovima koji sadrže klaritromicin.

S obzirom na dostupne podatke iz literature o interakciji s lomitapidom i s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je barem razumno moguća uzročno-posljedična veza između klaritromicina i znatno povišene razine transaminaza pri uzimanju lomitapida. PRAC je zaključio da shodno tome treba ažurirati informacije o lijekovima koji sadrže klaritromicin.

S obzirom na dostupne podatke iz literature o povećanom riziku od produljenja QT intervala u bolesnika s hipomagnezijemijom i s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je barem razumno moguća uzročno-posljedična veza između klaritromicina i povećanog rizika od produljenja QT intervala u bolesnika s hipomagnezijemijom. PRAC je zaključio da shodno tome treba ažurirati informacije o lijekovima koji sadrže klaritromicin.

S obzirom na dostupne podatke iz literature o malformacijama i spontanom pobačaju te izloženosti putem majčina mlijeka, PRAC smatra da je potrebno navesti informacije o riziku od spontanog pobačaja, malformacija i izloženosti putem majčina mlijeka. PRAC je zaključio da shodno tome treba ažurirati informacije o lijekovima koji sadrže klaritromicin.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za klaritromicin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) klaritromicin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže klaritromicin trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Treba dodati upozorenje na sljedeći način:

Oralni antikoagulansi

Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni klaritromicina s direktnim oralnim antikoagulansima kao što su dabigatran, rivaroksaban i apiksaban, osobito u bolesnika s povećanim rizikom od krvarenja (vidjeti dio 4.5).

- Dio 4.5

Treba dodati interakciju na sljedeći način:

Učinak klaritromicina na druge lijekove

Oralni antikoagulansi (npr. varfarin, rivaroksaban, apiksaban)

Direktni oralni antikoagulansi (DOAK)

DOAK dabigatran supstrat je za efluksni transporter Pgp. Rivaroksaban i apiksaban se metaboliziraju putem enzima CYP3A4 i također su supstrati za Pgp. Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni klaritromicina s ovim lijekovima, osobito u bolesnika s visokim rizikom od krvarenja (vidjeti dio 4.4).

Uputa o lijeku

- Dio 2. Što morate znati prije nego počnete uzimati X

Drugi lijekovi i X

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate bilo koji od sljedećih lijekova:

.....

varfarin **ili neki drugi antikoagulans, npr. dabigatran, rivaroksaban, apiksaban** (za razrjeđivanje krvi)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.3

Treba dodati kontraindikaciju na sljedeći način:

Istodobna primjena klaritromicina i lomitapida je kontraindicirana (vidjeti dio 4.5).

- Dio 4.5

Treba dodati interakciju na sljedeći način:

Istodobna primjena klaritromicina i lomitapida je kontraindicirana zbog mogućnosti znatnog povećanja razine transaminaza (vidjeti dio 4.3).

Uputa o lijeku

- Dio 2. Što morate znati prije nego počnete uzimati X

Nemojte uzimati X:

.....

ako uzimate lijek koji sadrži lomitapid.

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.3

Treba izmijeniti/dodati kontraindikaciju na sljedeći način:

Klaritromicin se ne smije davati bolesnicima s **poremećajima elektrolita** ~~hipokalijemijom~~
(hipokalijemijom ili hipomagnezijemijom, zbog rizika od produljenja QT **intervala** ~~vremena~~**).**

- Dio 4.4

Kardiovaskularni događaji

Treba ukloniti upozorenje na sljedeći način:

~~bolesnici s hipomagnezijemijom;~~

Uputa o lijeku

- Dio 2. Što morate znati prije nego počnete uzimati X

Nemojte uzimati X:

.....

- ako imate neuobičajeno niske razine kalija **ili magnezija** u krvi (hipokalijemiju **ili hipomagnezijemiju**).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego uzmete X:

.....

~~— ako imate neuobičajeno niske razine magnezija u krvi (hipomagnezijemiju).~~

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.6

Treba izmijeniti/dodati tekst na sljedeći način:

Trudnoća

Sigurnost primjene klaritromicina tijekom trudnoće nije utvrđena. Na temelju različitih rezultata dobivenih iz ispitivanja na životinjama miševima, štakorima, kunićima i majmunima, i iskustva primjene lijeka u ljudi ne može se isključiti mogućnost štetnih učinaka na embriofetalni razvoj. U nekim je opservacijskim ispitivanjima u kojima se ocjenjivala izloženost klaritromicinu u prvom i drugom tromjesečju trudnoće zabilježen povećan rizik od spontanog pobačaja u odnosu na uporabu drugog ili nijednog antibiotika u istom razdoblju. Dostupna epidemiološka ispitivanja rizika od većih urođenih malformacija uz primjenu makrolida, uključujući klaritromicin, tijekom trudnoće daju oprečne rezultate.

Stoga se primjena tijekom trudnoće ne preporučuje bez pažljivog razmatranja odnosa koristi i rizika.

Dojenje

...

Klaritromicin se izlučuje u majčino mlijeko u malim količinama. Procjenjuje se da bi dojenče koje se isključivo doji primilo oko 1,7 % majčine doze klaritromicina prilagođene tjelesnoj težini.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u prosincu 2020.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	24. siječnja 2021.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	25. ožujka 2021.