

## **I. melléklet**

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő  
módosítások indoklása**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a klaritromicinre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A direkt hatású orális antikoagulánsok (DOAC) miatt kialakuló vérzés megnövekedett kockázatáról a szakirodalomban jelenleg elérhető adatok és a lehetséges hatásmechanizmus alapján a PRAC úgy ítéli meg, hogy a klaritromicin és a direkt hatású orális antikoagulánsok együttadásakor a vérzés megnövekedett kockázata legalábbis ésszerű lehetőség. A PRAC megállapította, hogy a klaritromicint tartalmazó termékek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A lomitapiddal kialakuló interakcióval kapcsolatos, a szakirodalomban jelenleg elérhető adatok és a lehetséges hatásmechanizmus alapján a PRAC úgy ítéli meg, hogy a klaritromicin és a lomitapid együttadása és a transzaminázok kifejezetten megemelkedett szintje közötti összefüggés legalábbis ésszerű lehetőség. A PRAC megállapította, hogy a klaritromicint tartalmazó termékek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A hypomagnesaemiás betegeknél a QT-megnyúlás megnövekedett kockázatáról a szakirodalomban jelenleg elérhető adatok és a lehetséges hatásmechanizmus alapján a PRAC úgy ítéli meg, hogy a hypomagnesaemiás betegeknél a klaritromicin alkalmazása és a QT-megnyúlás megnövekedett kockázata közötti összefüggés legalábbis ésszerű lehetőség.. A PRAC megállapította, hogy a klaritromicint tartalmazó termékek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A fejlődési rendellenességekről, vetelésről és az anyatejen keresztüli expozícióval kapcsolatosan a szakirodalomban elérhető adatok alapján a PRAC úgy ítéli meg, hogy a vetelés, a fejlődési rendellenességek és az anyatejen keresztüli expozíció kockázatáról szóló információkat közölni kell. A PRAC megállapította, hogy a klaritromicint tartalmazó termékek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

## **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

A klaritromicinre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a klaritromicint tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, klaritromicint tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

## **II. melléklet**

**A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai**

**A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)**

#### **Alkalmazási előírás**

- 4.4. rész

A szöveg az alábbi figyelmeztetéssel egészítendő ki:

Orális antikoagulánsok

**A klaritromicin direkt hatású orális antikoagulánsokkal, például dabigatránnal, rivaroxabánnal vagy apixabánnal történő együttes adása óvatosságot igényel, különösen olyan betegeknél, akiknél fokozott a vérzés kockázata (lásd a 4.5. részt).**

- 4.5. rész

A szöveg az alábbi interakcióval egészítendő ki:

A klaritromicin hatása más gyógyszerkészítményekre

Orális antikoagulánsok (pl. warfarin, **rivaroxabán, apixabán**)

#### **Direkt hatású orális antikoagulánsok (DOAC-ok)**

**A dabigatrán nevű DOAC a P-gp efflux transzporter szubsztrátja. A rivaroxabán és az apixabán a CYP3A4 enzimén keresztül metabolizálódik, és szintén szubsztrátjai a P-gp transzporternek. A klaritromicin ezekkel a szerekekkel történő együttes adása óvatosságot igényel, különösen olyan betegeknél, akiknél fokozott a vérzés kockázata (lásd a 4.4. részt).**

#### **Betegtájékoztató**

- 2. rész: tudnivalók a(z) X szedése/alkalmazása előtt

Egyéb gyógyszerek és a(z) X

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha az alábbi gyógyszerek valamelyikét szedi:

.....

Warfarin **vagy bármilyen más véralvadásgátló, például dabigatrán, rivaroxabán, apixabán** (ezeket vérhígítóként alkalmazzák)

#### **Alkalmazási előírás**

- 4.3. pont

A szöveg az alábbi ellenjavallattal egészítendő ki:

**A klaritromicin és a lomitapid együttes adása ellenjavallt (lásd 4.5. pont).**

- 4.5. pont

A szöveg az alábbi interakcióval egészítendő ki:

**A klaritromicin és a lomitapid együttes adása ellenjavallt a potenciálisan jelentős transzaminázszint-növelő kölcsönhatás miatt (lásd 4.3. pont).**

**Betegtájékoztató**

- 2. rész: tudnivalók a(z) X szedése/alkalmazása előtt

Ne szedje a(z) X-et, ha:

.....

**Lomitapid hatóanyagú gyógyszer szed**

**Alkalmazási előírás**

- 4.3. rész

A szöveg az alábbi ellenjavallattal módosítandó/egészítendő ki:

A klaritromicin alkalmazása kerülendő az elektrolitzavarokban szenvedő betegeknél (**hypokalaemia vagy hypomagnesaemia, mert fennáll a QT-szakasz** megnyúlásának kockázata).

- 4.4. rész

Kardiovaszkuláris események

A szövegből az alábbi figyelmeztetést el kell távolítani:

~~Hypomagnesaemiás betegek;~~

**Betegtájékoztató**

- 2. rész: tudnivalók a X zedése előtt

Ne szedje a(z) X-et, ha:

.....

- Abnormálisan alacsony a vérben a kálium **vagy magnézium** szintje (**hipokalémia vagy hipomagnezémia**)

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A(z) X szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

.....

~~Abnormálisan alacsony a vérben a magnézium szintje (hypomagnesaemia)~~

**Alkalmazási előírás**

- 4.6. rész

A szöveg az alábbiak szerint módosítandó/egészítendő ki:

## Terhesség

A klaritromicin terhesség alatt történő alkalmazásának biztonságosságát nem igazolták. A különböző egereken, patkányokon, nyulakon és majmokon végzett **állatkísérletekből** nyert vizsgálati eredmények **és humán vizsgálatok** tapasztalatai alapján az embriofetális fejlődésre gyakorolt nemkívánatos hatások lehetősége nem zárható ki. **Néhány megfigyeléses vizsgálatban, ahol az első és második trimeszterben klaritromicint alkalmaztak, magasabb volt a vetélés kockázata ahhoz képest, amikor egyáltalán nem alkalmaztak antibiotikumot, vagy valamilyen más antibiotikumot alkalmaztak ugyanabban az időszakban. A makrolidok, köztük a klaritromicin terhesség alatti alkalmazásával összefüggésben bekövetkező súlyos veleszületett rendellenességek kockázatáról rendelkezésre álló epidemiológiai vizsgálatok ellentmondásos eredményeket szolgáltatnak.**

Ezért a készítmény terhesség alatti alkalmazása nem ajánlott az előnyök kockázatokkal szemben történő gondos mérlegelése nélkül.

## Szoptatás

...

A klaritromicin **kis mértékben** kiválasztódik az emberi anyatejbe. **Becslések szerint egy kizárólag anyatejjel táplált csecsemő szervezetébe az anya testtömegének megfelelő dózisban alkalmazott klaritromicinnek körülbelül 1,7%-a jut át.**

**III. melléklet**

**Ütemterv az álláspont végrehajtásához**

## Ütemterv az álláspont végrehajtásához

|   |                          |
|---|--------------------------|
| A CMDh álláspont elfogadása:  | 2020. december CMDh ülés |
| Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:                               | 2021.01.24.              |
| Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által): | 2021.03.25.              |