

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par klaritromicīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā *Lane et al* (2020) literatūras publikācijā pieejamos datus par paaugstinātu sirds aritmijas un nopietnu kardiovaskulāru blakusparādību risku pēc hlorohīna/hidroksihlorohīna un makrolīdu grupas antibiotikas azitromicīna vienlaicīgas lietošanas un ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp klaritromicīna lietošanu un paaugstinātu sirds aritmijas un nopietnu kardiovaskulāru blakusparādību risku, vienlaicīgi lietojot hidroksihlorohīnu vai tā pamatsavienojumu hlorohīnu, ir vismaz pamatoti iespējama.

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par farmakokinētisko mijiedarbību ar edoksabānu un ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp klaritromicīna lietošanu un palielinātu asiņošanas risku, lietojot tiešas darbības perorālo antikoagulantu edoksabānu, ir vismaz pamatoti iespējama.

Ņemot vērā pieejamos datus par mijiedarbību ar ivabradīnu, pamatojoties uz ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp klaritromicīna lietošanu un mijiedarbību ar ivabradīnu ir vismaz pamatoti iespējama.

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par mijiedarbību ar sistēmiskiem vai inhalējamiem kortikosteroīdiem un ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp klaritromicīna lietošanu un palielinātu sistēmisku kortikosteroīdu iedarbību ir vismaz pamatoti iespējama.

PRAC secināja, ka attiecīgi ir jāpapildina klaritromicīnu saturošu zāļu apraksts.

Pēc *PRAC* ieteikumu izskatīšanas Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par klaritromicīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu klaritromicīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt šo zāļu reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts ~~pārsvītrots~~)

Zāļu apraksts

- 4.3. apakšpunkts Kontrindikācijas

Kontrindikācijas ir jālabo šādi:

[...]

Klaritromicīnu nedrīkst lietot vienlaikus ar tikagreloru, ivabradīnu vai ranolazīnu.

- 4.4. apakšpunkts Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Brīdinājumi ir jālabo šādi:

Perorālie antikoagulanti

Jāievēro piesardzība, klaritromicīnu lietojot vienlaicīgi ar tiešas iedarbības perorālajiem antikoagulantiem, piemēram, dabigatrānu, rivaroksabānu, ~~un~~ apiksabānu un edoksabānu, it īpaši pacientiem ar augstu asiņošanas risku (skatīt 4.5. apakšpunktu).

- 4.5. apakšpunkts Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbība ir jāpievieno šādi:

Hidroksihlorohīns un hlorohīns: klaritromicīns jālieto piesardzīgi pacientiem, kuri lieto šīs zāles, jo zināms, ka tās pagarina QT intervālu un var izraisīt sirds aritmiju un nopietnus nevēlamus kardiovaskulārus notikumus.

Mijiedarbības ir jāatjaunina/jāpievieno šādi:

Tiešas iedarbības perorālie antikoagulanti (*Direct Acting Oral Anticoagulants, DOAC*)

DOAC dabigatrāns un edoksabāns ir izplūdes transportproteīna P-gp substrāti. Rivaroksabānu un apiksabānu metabolizē CYP3A4, un tie arī ir P-gp substrāti. Jāievēro piesardzība, klaritromicīnu lietojot vienlaicīgi ar šiem līdzekļiem, it īpaši pacientiem ar augstu asiņošanas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

[...]

Klaritromicīna lietošana ir kontrindicēta arī vienlaicīgi ar melnā rudzu grauda alkaloīdiem, perorālu midazolāmu, HMG-CoA reduktāzes inhibitoriem, ko galvenokārt metabolizē CYP3A4 (piemēram, lovastatīnu un simvastatīnu), kolhicīnu, tikagreloru, ivabradīnu un ranolazīnu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

[...]

Kortikosteroīdi

Jāievēro piesardzība, lietojot klaritromicīnu vienlaicīgi ar sistēmiskiem un inhalējamiem kortikosteroīdiem, kurus galvenokārt metabolizē CYP3A, jo var palielināties kortikosteroīdu sistēmiskā iedarbība. Ja notiek vienlaicīga lietošana, pacienti rūpīgi jānovēro, vai nerodas sistēmiskas kortikosteroīdu blakusparādības.

Lietošanas instrukcija

2. punkts Kas Jums jāzina pirms [zāļu nosaukums] lietošanas

Nelietojiet X šādos gadījumos:

[...]

- ja Jūs lietojat tikagreloru, **ivabradīnu** vai ranolazīnu (zāles pie stenokardijas vai sirdslēkmes vai insulta riska mazināšanai);

[...]

Citas zāles un <X>

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat kādas no tālāk uzskaitītajām zālēm:

[...]

varfarīns vai kāds cits antikoagulants, piemēram, dabigatrāns, rivaroksabāns, apiksabāns, **edoksabāns** (lieto asins šķidrināšanai);

[...]

Tas ir arī svarīgi, ja lietojat zāles:

- **hidroksihlorohīns vai hlorohīns (lieto, lai ārstētu slimības, tostarp reimatoīdo artrītu, vai malārijas ārstēšanai vai profilaksei). Šo zāļu lietošana vienlaicīgi ar klaritromicīnu var palielināt sirds ritma traucējumu un citu nopietnu blakusparādību, kas ietekmē Jūsu sirdi, iespējamību;**

[...]

- **kortikosteroīdi, ko lieto iekšķīgi, injekcijas vai inhalāciju veidā (lieto, lai palīdzētu nomākt organisma imūnsistēmu – tas ir noderīgi dažādu slimību ārstēšanā);**

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana:	2023. gada decembra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	01.02.2024.
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	12.03.2024.