

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru claritromicină, concluziile științifice sunt următoarele:

Luând în considerare datele disponibile dintr-un articol de specialitate semnat de Lane et al (2020) cu privire la un risc crescut de aritmie cardiacă și evenimente adverse cardiovasculare grave după utilizarea concomitentă de clorochină/hidroxiclорochină și antibioticul din clasa macrolidelor azitromicină și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între claritromicină, un risc crescut de aritmie cardiacă și evenimentele adverse cardiovasculare grave asociate cu utilizarea concomitentă a hidroxiclорochinei sau a compusului său de bază, clorochina, reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă.

Luând în considerare datele disponibile din literatura de specialitate cu privire la o interacțiune farmacocinetică cu edoxaban și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între claritromicină și un risc crescut de sângerare asociat cu anticoagulantul oral cu acțiune directă edoxaban reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă.

Luând în considerare datele disponibile cu privire la o interacțiune cu ivabradina pe baza unui mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între claritromicină și o interacțiune cu ivabradina reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă.

Luând în considerare datele disponibile din literatura de specialitate privind o interacțiune cu corticosteroizii sistemici sau inhalatori și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație de cauzalitate între claritromicină și expunerea sistemică crescută la corticosteroizi reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă.

PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament ale medicamentelor care conțin claritromicină trebuie modificate corespunzător.

În urma examinării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și motivele recomandării formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru claritromicină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentele care conțin claritromicină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele autorizate la nivel național

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.3 Contraindicații

Contraindicația trebuie modificată după cum urmează:

[...]

Administrarea concomitentă cu ticagrelor, ivabradină sau ranolazină este contraindicată.

- Pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atenționarea trebuie modificată după cum urmează:

Anticoagulante orale

Administrarea concomitentă a claritromicinei cu anticoagulante orale cu acțiune directă precum dabigatran, rivaroxaban, și apixaban și edoxaban trebuie realizată cu precauție, în special la pacienții cu risc de sângerare ridicat (vezi pct. 4.5).

- Pct. 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Trebuie adăugată o interacțiune după cum urmează:

Hidroxiclorochină și clorochină: Claritromicina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cărora li se administrează aceste medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT, din cauza potențialului de a induce aritmia cardiacă și evenimente adverse cardiovasculare grave.

Interacțiunile trebuie actualizate/adăugate după cum urmează:

Anticoagulante orale cu acțiune directă (AOAD)

Medicamentele AOAD dabigatran și edoxaban sunt ~~este un substraturi~~ pentru transportorul de eflux glicoproteina-P (gpP). Rivaroxabanul și apixabanul sunt metabolizate prin intermediul CYP3A4 și, de asemenea, sunt substraturi ale gpP. Administrarea concomitentă a claritromicinei cu acești agenți trebuie realizată cu precauție, în special la pacienții cu risc de sângerare ridicat (vezi pct. 4.4).

[...]

Utilizarea claritromicinei este, de asemenea, contraindicată împreună cu alcaloizi de ergot, midazolam administrat oral, inhibitori de HMG-CoA-reductază metabolizați în special de CYP3A4 (de exemplu, lovastatină și simvastatină), colchicină, ticagrelor, ivabradină și ranolazină (vezi pct. 4.3).

[...]

Corticosteroizi

Utilizarea concomitentă a claritromicinei și a corticosteroizilor sistemici și inhalatori care sunt în principal metabolizați de CYP3A trebuie realizată cu precauție din cauza potențialului de expunere sistemică crescută la corticosteroizi. În caz de utilizare concomitentă, pacienții trebuie monitorizați atent pentru depistarea reacțiilor adverse ale corticosteroizilor sistemici.

Prospect

Pct. 2. Ce trebuie să știți înainte să luați [denumirea medicamentului]

Nu luați X dacă:

[...]

- luați medicamente numite ticagrelor, **ivabradină** sau ranolazină (pentru angină sau pentru a reduce riscul de atac de cord sau accident vascular cerebral)

[...]

<X> împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați vreunul dintre următoarele medicamente:

[...]

Warfarină sau orice alt anticoagulant, de exemplu, dabigatran, rivaroxaban, apixaban, **edoxaban** (utilizate pentru subțierea sângelui).

[...]

Acest lucru este important și dacă luați medicamente numite:

- **hidroxiclorochină sau clorochină (utilizate pentru tratarea unor afecțiuni care includ artrită reumatoidă sau pentru tratarea sau prevenirea malariei). Luarea acestor medicamente în același timp cu claritromicina poate crește riscul de ritm anormal al inimii și de alte reacții adverse grave care afectează inima**

[...]

- **corticosteroizi administrați pe cale orală, prin injecție sau prin inhalare (utilizați pentru a ajuta la suprimarea sistemului imunitar al organismului - utili în tratarea unei game largi de afecțiuni)**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din decembrie 2023
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	01 februarie 2024
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	12 martie 2024