

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre klaritromycín sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje z publikovanej literatúry od Lane et al (2020) týkajúce sa zvýšeného rizika srdcovej arytmie a závažných kardiovaskulárnych nežiaducich udalostí, ku ktorým dochádza po súbežnom užívaní chlóróchínu/hydroxychlóróchínu a makrolidového antibiotika azitromycínu, a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje príčinný vzťah medzi klaritromycínom a zvýšeným rizikom srdcovej arytmie a závažných kardiovaskulárnych nežiaducich udalostí pri súbežnom užívaní hydroxychlóróchínu alebo jeho materskej zlúčeniny, chlóróchínu, minimálne za odôvodnenú možnosť.

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry týkajúce sa farmakokinetickej interakcie s edoxabánom a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje príčinný vzťah medzi klaritromycínom a zvýšeným rizikom krvácania pri priamo pôsobiacom perorálnom antikoagulanciu edoxabáne minimálne za odôvodnenú možnosť.

Vzhľadom na dostupné údaje týkajúce sa interakcie s ivabradínom na základe pravdepodobného mechanizmu účinku výbor PRAC považuje príčinný vzťah medzi klaritromycínom a interakciou s ivabradínom minimálne za odôvodnenú možnosť.

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry týkajúce sa interakcie so systémovými alebo inhalačnými kortikosteroidmi a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje príčinný vzťah medzi klaritromycínom a zvýšenou systémovou expozíciou kortikosteroidom minimálne za odôvodnenú možnosť.

Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich klaritromycín sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Po preskúmaní odporúčania výboru PRAC koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí so všeobecnými závermi a dôvodmi odporúčania PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre klaritromycín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) klaritromycín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh odporúča zmeniť podmienky rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.3 Kontraindikácie

Kontraindikácie je nutné upraviť nasledovne:

[...]

Súbežné podávanie s tikagrelorom, ivabradínom alebo ranolazínom je kontraindikované.

- Časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenie je nutné upraviť nasledovne:

Perorálne antikoagulanciá

Pri súbežnom podávaní klaritromycínu s priamymi perorálnymi antikoagulanciami, ako sú dabigatran, rivaroxabán, ~~a~~-apixabán a edoxabán, sa vyžaduje opatrnosť, najmä u pacientov s vysokým rizikom krvácania (pozri časť 4.5).

- Časť 4.5 Liekové a iné interakcie

Má sa pridať nasledovná interakcia:

Hydroxychlórochín a chlórochín: V prípade pacientov dostávajúcich tieto lieky, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval, sa má klaritromycín používať s opatrnosťou z dôvodu potenciálu vyvolania srdcovej arytmie a závažných nežiaducich kardiovaskulárnych udalostí.

Interakcie sa majú aktualizovať/pridať nasledovne:

Priame perorálne antikoagulanciá (*Direct acting oral anticoagulants*, DOACs)

DOACs dabigatran a edoxabán sú je-substráty pre efluxný transportér P-glykoproteín (P-gp). Rivaroxabán a apixabán sú metabolizované enzýmom CYP3A4 a tiež sú substrátmi P-gp. Pri súbežnom podávaní klaritromycínu s týmito liečivami sa vyžaduje opatrnosť, najmä u pacientov s vysokým rizikom krvácania (pozri časť 4.4).

[...]

Použitie klaritromycínu je tiež kontraindikované s námel'ovými alkaloidmi, perorálnym midazolamom, inhibítormi HMG CoA reduktázy metabolizovanými hlavne enzýmom CYP3A4 (napr. lovastatínom a simvastatínom), kolchicínom, tikagrelorom, ivabradínom a ranolazínom (pozri časť 4.3).

[...]

Kortikosteroidy

Pri súbežnom podávaní klaritromycínu so systémovými a inhalačnými kortikosteroidmi, ktoré sú primárne metabolizované enzýmom CYP3A, sa vyžaduje opatrnosť z dôvodu potenciálneho zvýšenia systémovej expozície kortikosteroidom. V prípade súbežného používania je nutné pacientov dôkladne sledovať z hľadiska nežiaducich účinkov systémových kortikosteroidov.

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete [názov lieku]

Neužívajte X, ak:

[...]

- užívate lieky s názvom tikagrelor, **ivabradín** alebo ranolazín (na liečbu anginy pectoris alebo na zníženie rizika srdcového infarktu alebo cievnej mozgovej príhody);

[...]

Iné lieky a <X>

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate niektoré z nasledujúcich liečiv:

[...]

warfarín alebo akékoľvek iné antikoagulancia, napr. dabigatran, rivaroxabán, apixabán, **edoxabán** (používajú sa na riedenie krvi).

[...]

Je to dôležité aj pri užívaní liekov s názvom:

- **hydroxylchlorochín alebo chlórachín (používa sa na liečbu ochorení vrátane reumatoidnej artritídy alebo na liečbu či prevenciu malárie). Užívanie týchto liečiv spolu s klaritromycínom môže zvýšiť riziko abnormálneho srdcového rytmu a iných závažných vedľajších účinkov, ktoré ovplyvňujú vaše srdce.**

[...]

- **kortikosteroidy podávané ústami, injekčne alebo inhalované (používajú sa na potlačenie imunitného systému – je to užitočné pri liečbe mnohých ochorení)**

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh december 2023
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	01/02/2024
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	12/03/2024