

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 literatúry o zvýšenom riziku krvácania s priamymi perorálnymi antikoagulanciami (DOAC - Direct Acting Oral Anti-coagulants) a vzhľadom na hodnoverný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje príčinnú súvislosť medzi klaritromycínom a zvýšeným rizikom krvácania s priamymi perorálnymi antikoagulanciami prinajmenšom za opodstatnene možnú. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich klaritromycín sa majú náležite zmeniť.

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry o interakcii s lomitapidom a vzhľadom na hodnoverný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje príčinnú súvislosť medzi klaritromycínom a značne zvýšenými hladinami transamináz s lomitapidom prinajmenšom za opodstatnene možnú. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich klaritromycín sa majú náležite zmeniť.

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry o zvýšenom riziku predĺženia QT intervalu u pacientov s hypomagneziémiou a vzhľadom na hodnoverný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje príčinnú súvislosť medzi klaritromycínom a zvýšeným rizikom predĺženia QT intervalu u pacientov s hypomagneziémiou prinajmenšom za opodstatnene možnú. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich klaritromycín sa majú náležite zmeniť.

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry o malformáciách, spontánnych potratoch a expozícii prostredníctvom materského mlieka sa výbor PRAC domnieva, že by sa mali poskytnúť informácie o riziku spontánneho potratu, malformácií a expozícii prostredníctvom materského mlieka. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich klaritromycín sa majú náležite zmeniť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi 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 dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce klaritromycín, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

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 4.4

Je potrebné doplniť toto upozornenie:

Perorálne antikoagulanciá

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

- Časť 4.5

Je potrebné doplniť túto interakciu:

Vplyv klaritromycínu na iné lieky

Perorálne antikoagulanciá (napr. warfarín, rivaroxaban, apixaban)

Priame perorálne antikoagulanciá (direct acting oral anticoagulants - DOAC)

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

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2 Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete X

Iné lieky a X

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

.....

Warfarín alebo iné antikoagulanciá, napr. dabigatran, rivaroxaban, apixaban (na riedenie krvi)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.3

Je potrebné doplniť túto kontraindikáciu:

Súbežné podávanie klaritromycínu a lomitapidu je kontraindikované (pozri časť 4.5).

- Časť 4.5

Je potrebné doplniť túto interakciu:

Súbežné podávanie klaritromycínu a lomitapidu je kontraindikované pre možné výrazné zvýšenie hladín transamináz (pozri časť 4.3).

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete X

Neužívajte X

.....

ak užívate liek obsahujúci lomitapid

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.3

Je potrebné zmeniť/doplniť túto kontraindikáciu:

Klaritromycín sa nesmie podávať pacientom s **poruchou elektrolytov** ~~hypokaliémiou~~ (**hypokaliémiou alebo hypomagneziémiou pre** riziko predĺženia QT **intervalu** ~~času~~).

- Časť 4.4

Kardiovaskulárne udalosti

Je potrebné odstrániť toto upozornenie:

~~u pacientov s hypomagneziémiou;~~

Písomná informácia pre používateľa

- 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete X

Neužívajte X

.....

- ak máte abnormálne nízke hladiny draslíka **alebo horčíka** v krvi (hypokaliémia **alebo hypomagneziémia**).

Upozornenia a opatrenia

Predtým ako začnete užívať X, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

.....

~~ak máte poruchu elektrolytov, ako je napr. hypomagneziémia (nízka hladina horčíka v krvi)~~

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.6

Text je potrebné takto zmeniť/doplniť:

Gravidita

Bezpečnosť užívania klaritromycínu počas gravidity nebola stanovená. Na základe rôznych výsledkov zo skúšaní **na zvieratách** ~~na myšiach, potkanoch, králikoch a opiciach~~ **a skúseností u ľudí** nemožno

vylúčiť možné nežiaduce účinky na embryofetálny vývoj. **Niektoré observačné štúdie hodnotiace expozíciu klaritromycínu počas prvého a druhého trimestra hlásili zvýšené riziko spontánneho potratu v porovnaní s neužívaním antibiotík alebo užívaním iných antibiotík v rovnakom období. Dostupné epidemiologické štúdie o riziku závažných vrodených malformácií pri užívaní makrolidov vrátane klaritromycínu počas tehotenstva poskytujú protichodné výsledky.**

Preto sa užívanie klaritromycínu počas gravidity bez starostlivého zváženia pomeru prínosu a rizík neodporúča.

Dojčenie

...

Klaritromycín sa **v malých množstvách** vylučuje do materského mlieka u ľudí. **Odhaduje sa, že výhradne dojčené dieťa dostane asi 1,7 % dávky klaritromycínu vypočítanej podľa telesnej hmotnosti matky.**

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v decembri 2020
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	24. januára 2021
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	25. marca 2021