

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenj za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za klaritromicin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o povečanem tveganju za srčno aritmijo in resne neželene kardiovaskularne dogodke po sočasni uporabi klorokina/hidroksiklorokina in makrolidnega antibiotika azitromicina, zbrane iz objavljene literature avtorjev Lane et al. (2020), in glede na verjeten mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med klaritromicinom ter povečanim tveganjem za srčno aritmijo in resne neželene kardiovaskularne učinke ob sočasni uporabi hidroksiklorokina ali njegove izhodne spojine klorokina vsaj razumno mogoča.

Glede na razpoložljive podatke o farmakokinetični interakciji z edoksabanom, zbrane iz literature, in glede na verjeten mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med klaritromicinom in povečanim tveganjem za krvavitev pri jemanju neposrednega peroralnega antikoagulantnega edoksabana vsaj razumno mogoča.

Glede na razpoložljive podatke o medsebojnem delovanju z ivabradinom na osnovi verjetnega mehanizma delovanja odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med klaritromicinom in interakcijo z ivabradinom vsaj razumno mogoča.

Glede na razpoložljive podatke o medsebojnem delovanju s sistemskimi kortikosteroidi ali kortikosteroidi za inhalacijo, zbrane iz literature, in glede na verjeten mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med klaritromicinom in povečano sistemsko izpostavljenostjo kortikosteroidom vsaj razumno mogoča.

Odbor PRAC je sklenil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo klaritromicin, ustrezno spremeniti.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se skupina CMDh strinja s splošnimi zaključki in razlogi za priporočilo odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenj za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za klaritromicin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil, ki vsebujejo klaritromicin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh zato priporoča spremembo pogojev dovoljenj za promet z zdravilom.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenja za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.3 Kontraindikacije

Kontraindikacije je treba spremeniti, kot sledi:

[...]

Sočasna uporaba s ticagrelorjem, ivabradinom ali ranolazinom je kontraindicirana.

- Poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Opozorilo je treba spremeniti, kot sledi:

Peroralni antikoagulant

Klaritromicin je treba uporabljati previdno, kadar ga bolnik jemlje skupaj z neposrednimi peroralnimi antikoagulant, kot so dabigatran, rivaroksaban, ~~in~~ apiksaban in edoksaban, še zlasti pri bolnikih s povečanim tveganjem za krvavitev (glejte poglavje 4.5).

- Poglavje 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Treba je dodati medsebojno delovanje, kot sledi:

Hidroksiklorokin in klorokin: Klaritromicin je treba uporabljati previdno pri bolnikih, ki prejemajo ta zdravila, za katera je znano, da podaljšajo interval QT, zaradi potenciala za povzročitev srčne aritmije in resnih neželenih srčno-žilnih učinkov.

Medsebojna delovanja je treba spremeniti/dodati, kot sledi:

Neposredni peroralni antikoagulant

Neposredna peroralna antikoagulant ~~a~~ dabigatran in edoksaban sta je substrata za sekretorni prenašalec P-gp. Rivaroksaban in apiksaban se presnavljata z encimom CYP3A4 in sta prav tako substrata za P-gp. Klaritromicin je treba uporabljati previdno, kadar ga bolnik jemlje skupaj s temi učinkovinami, še zlasti pri bolnikih s povečanim tveganjem za krvavitev (glejte poglavje 4.4).

[...]

Uporaba klaritromicina je kontraindicirana tudi z ergot alkaloidi, peroralnim midazolamom, zaviralci reduktaze HMG CoA, ki se presnavljajo predvsem s CYP3A4 (npr. lovastatin in simvastatin), kolhicinom, ticagrelorjem, ivabradinom in ranolazinom (glejte poglavje 4.3).

[...]

Kortikosteroidi

Potrebna je previdnost pri sočasni uporabi klaritromicina s sistemskimi kortikosteroidi in kortikosteroidi za inhalacijo, ki se presnavljajo predvsem s CYP3A, zaradi potenciala za povečano sistemsko izpostavljenost kortikosteroidom. Če pride do sočasne uporabe, je treba bolnike pozorno spremljati glede neželenih učinkov sistemskih kortikosteroidov.

Navodilo za uporabo

Poglavje 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo [ime zdravila]

Ne jemljite zdravila X, če:

[...]

- jemljete zdravila, imenovana ticagrelor, **ivabradin** ali ranolazin (za zdravljenje angine pektoris ali za zmanjšanje možnosti srčnega infarkta ali možganske kapi)

[...]

Druga zdravila in zdravilo <X>

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

[...]

Varfarin ali drug antikoagulant, na primer dabigatran, rivaroksaban, apiksaban, **edoksaban** (za redčenje krvi).

[...]

To je pomembno tudi, če jemljete zdravila, imenovana:

- **hidroksiklorokin ali klorokin (uporabljajta se za zdravljenje bolezni, vključno z revmatoidnim artritisom, ali za zdravljenje ali preprečevanje malarije). Jemanje teh zdravil sočasno s klaritromicinom lahko poveča možnost pojava nenormalnega srčnega ritma ali drugih resnih neželenih učinkov, ki vplivajo na vaše srce.**

[...]

- **kortikosteroidi, ki se jemljejo peroralno, z injiciranjem ali inhalacijo (uporabljajo se za zaviranje imunskega sistema, kar je koristno pri zdravljenju najrazličnejših bolezni)**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh decembra 2023
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	1. februar 2024
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	12. marec 2024