



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

Unternehmen/Frau/Herr
Organisationseinheit (optional)
(z. H.) Vorname Nachname
Straße
PLZ Ort

Datum: 03. Februar 2021
Kontakt: Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger
Tel: +43 50555 36258
E-Mail: pv-implementation@basg.gv.at
Unser Zeichen PHV-13914101-A-210203-EUIM
Ihr Zeichen:

PHV-issue: Clarithromycin

Sehr geehrte Damen und Herren,

Aufgrund eines PSUR Single Assessments (PSUSA) durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC), dessen Ergebnis durch das CMDh bestätigt wurde, kommt es zu der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel mit dem Wirkstoff Clarithromycin.

Bei der Umsetzung in die Produktinformation der betroffenen Arzneispezialitäten beachten Sie auch die CMDh position unter folgendem Link:
https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field_ema_web_categories%253Aname_field/Human/ema_group_types/ema_document-psusa?sort=field_ema_computed_date_field&order=desc&search_api_views_fulltext=clarithromycin

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Folgender Warnhinweis sollte hinzugefügt werden:

Orale Antikoagulantien

Vorsicht ist geboten bei der gleichzeitigen Anwendung von Clarithromycin und direkten oralen Antikoagulantien wie z. B. Dabigatran, Rivaroxaban und Apixaban, insbesondere bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko (siehe Abschnitt 4.5).

- Abschnitt 4.5

Folgende Wechselwirkung sollte hinzugefügt werden:

Auswirkungen von Clarithromycin auf andere Arzneimittel

Orale Antikoagulantien (z. B. Warfarin, **Rivaroxaban, Apixaban**)

Direkte orale Antikoagulantien (DOAK)

Das DOAK Dabigatran ist ein Substrat für den Effluxtransporter P-gp. Rivaroxaban und Apixaban werden über CYP3A4 metabolisiert und sind ebenfalls Substrate für P-gp. Vorsicht ist bei der Anwendung von Clarithromycin zusammen mit diesen Wirkstoffen geboten, insbesondere bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko (siehe Abschnitt 4.4).

Packungsbeilage

- Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von X beachten?

<Einnahme> <Anwendung> von X zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

.....

Warfarin oder andere Gerinnungshemmer, z. B. Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban (zur Blutverdünnung)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.3

Folgende Kontraindikation sollte hinzugefügt werden:

Die gleichzeitige Anwendung von Clarithromycin und Lomitapid ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

- Abschnitt 4.5

Folgende Wechselwirkung sollte hinzugefügt werden:

Die gleichzeitige Anwendung von Clarithromycin und Lomitapid ist aufgrund eines möglicherweise deutlichen Anstiegs der Transaminasen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Packungsbeilage

- Abschnitt 2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von X beachten?

X darf nicht <eingenommen> <angewendet> werden,

.....

wenn Sie ein Arzneimittel einnehmen, das Lomitapid enthält

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.3

Folgende Kontraindikation sollte wie nachstehend geändert/hinzugefügt werden:

Clarithromycin sollte aufgrund des Risikos eines verlängerten QT-Intervalls nicht bei Patienten mit **Elektrolytstörungen** ~~Hypokaliämie~~ (**Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie**) angewendet werden.

- Abschnitt 4.4

Kardiovaskuläre Ereignisse

Folgender Warnhinweis sollte entfernt werden:

~~Patienten mit Hypomagnesiämie;~~

Packungsbeilage

- 2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von X beachten?

X darf nicht <eingenommen> <angewendet> werden,

.....

- wenn Ihr Kalium- **oder Magnesiumspiegel** im Blut zu niedrig ist (Hypokaliämie **oder Hypomagnesiämie**)

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Ihrem Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie X <einnehmen> <anwenden>,

.....

~~- wenn Ihr Magnesiumspiegel im Blut zu niedrig ist (Hypomagnesiämie)~~

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.6

Text sollte wie folgt geändert/hinzugefügt werden:

Schwangerschaft

Die Sicherheit von Clarithromycin bei der Anwendung während der Schwangerschaft ist nicht nachgewiesen. Basierend auf unterschiedlichen Daten aus Tierstudien an Mäusen, Ratten, Hasen und Affen sowie aufgrund von Erfahrungen beim Menschen kann die Möglichkeit von negativen Auswirkungen auf die embryofetale Entwicklung nicht ausgeschlossen werden. In einigen Beobachtungsstudien zur Beurteilung der Exposition gegenüber Clarithromycin im ersten und zweiten Trimenon der Schwangerschaft wurde über ein erhöhtes Risiko einer Fehlgeburt im Vergleich zu keiner Anwendung von Antibiotika oder der Anwendung anderer Antibiotika im gleichen Zeitraum berichtet. Die verfügbaren epidemiologischen Studien über das Risiko schwerer angeborener Fehlbildungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Makroliden einschließlich Clarithromycin während der Schwangerschaft liefern widersprüchliche Ergebnisse.

Daher wird die Anwendung während der Schwangerschaft ohne eine vorhergehende sorgfältige Abwägung des Nutzens gegen die Risiken nicht empfohlen.

Stillzeit

...

Clarithromycin geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Schätzungen zufolge würde ein Säugling, der ausschließlich gestillt wird, etwa 1,7 % der nach Körpergewicht berechneten Clarithromycin-Dosis der Mutter erhalten.