

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Considerando lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para eritromicina (uso sistémico), las conclusiones científicas son las siguientes:

Exposición durante el embarazo

Teniendo en cuenta los datos disponibles de estudios observacionales sobre malformaciones congénitas graves tras exposición en el útero, el PRAC considera que debe proporcionarse información sobre el riesgo global de malformaciones congénitas graves. El PRAC llegó a la conclusión de que la información sobre los productos que contienen eritromicina (formulaciones sistémicas) debe modificarse en consonancia.

Interacción farmacológica con corticosteroides

Teniendo en cuenta los datos disponibles publicados sobre una interacción con corticosteroides sistémicos o inhalados y dado el mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que la relación causal entre la eritromicina y el aumento de la exposición sistémica a los corticosteroides es al menos una posibilidad razonable. El PRAC llegó a la conclusión de que la información sobre los productos que contienen eritromicina (formulaciones sistémicas) debe modificarse en consonancia.

Interacción con lomitapida

A la luz de los datos disponibles publicados sobre una interacción con la lomitapida, la ficha técnica de otros macrólidos (claritromicina) y la lomitapida, y teniendo en cuenta su mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que la relación causal entre la eritromicina y el aumento notable de las transaminasas con la lomitapida es al menos una posibilidad razonable. El PRAC llegó a la conclusión de que la información sobre los productos que contienen eritromicina (formulaciones sistémicas) debe modificarse en consonancia.

Interacción con cloroquina/hidroxicloroquina

A la luz de los datos disponibles sobre un aumento del riesgo de arritmia cardíaca y de los efectos adversos cardiovasculares tras el uso concomitante de cloroquina/hidroxicloroquina y el antibiótico macrólido azitromicina indicados en la reciente publicación bibliográfica de Lane y cols. (2020), y teniendo en cuenta el mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que la relación causal entre la eritromicina y el aumento del riesgo de arritmia cardíaca y de los efectos adversos cardiovasculares con el uso concomitante de hidroxicloroquina o su compuesto original, la cloroquina, es al menos una posibilidad razonable. El PRAC llegó a la conclusión de que la información sobre los productos que contienen eritromicina (formulaciones sistémicas) debe modificarse en consonancia.

El CMDh (Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados– Medicamentos Humanos) está de acuerdo con las conclusiones científicas que se ofrecen en el PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para la eritromicina (uso sistémico), el CMDh considera que la relación beneficio/riesgo del medicamento o medicamentos que contienen eritromicina (uso sistémico) no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información sobre el producto.

El CMDh recomienda que se modifiquen la(s) autorización(es) de comercialización de productos dentro del ámbito de evaluación de este IPS único. En la medida en que otros medicamentos que contengan

eritromicina (uso sistémico) estén actualmente autorizados en la UE o estén sujetos a futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los estados miembros afectados y los solicitantes/titulares de la autorización de comercialización presten la debida atención a esta recomendación del CMDh.

Anexo II

Modificaciones de la información sobre el producto para el/los medicamento(s) autorizado(s) por procedimientos nacionales

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información sobre el producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Exposición durante el embarazo

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.6

Debe añadirse información nueva sobre el riesgo o los riesgos del producto cuando se utiliza durante el embarazo, como sigue (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~):

Embarazo

~~No existen estudios adecuados y debidamente controlados en mujeres embarazadas.~~ **Los estudios epidemiológicos disponibles sobre el riesgo de malformaciones congénitas graves con el uso de macrólidos como la eritromicina durante el embarazo proporcionan resultados contradictorios.** Sin embargo, **Algunos** estudios observacionales en humanos han indicado malformaciones cardíacas tras la exposición a medicamentos que contienen eritromicina durante el embarazo temprano.

Se ha documentado que la eritromicina atraviesa la barrera placentaria en humanos, pero la concentración plasmática en el feto suele ser baja:

Se ha publicado que la exposición materna a antibióticos macrólidos en las 10 semanas previas al parto puede asociarse a un mayor riesgo de estenosis pilórica hipertrófica infantil (EPI).

La eritromicina se usará en mujeres durante el embarazo solo si se considera absolutamente necesario.

[...]

Prospecto

- Sección 2 Qué necesita saber antes de empezar a tomar [nombre del producto]

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, hable con su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

El principio activo de [nombre del producto] puede atravesar la placenta en mujeres embarazadas y excretarse en la leche materna. **La información de estudios sobre el riesgo de anomalías congénitas no es coherente, pero algunos estudios han notificado anomalías cardíacas tras el uso de <nombre del producto> al comienzo del embarazo.**

La eritromicina se debe usar en mujeres durante el embarazo o el período de lactancia solo si se considera absolutamente necesario.

Interacción farmacológica con corticosteroides

Se recomiendan los siguientes cambios en la información sobre el producto de los medicamentos que contienen el principio activo eritromicina (formulaciones sistémicas) (texto nuevo **subrayado y en negrita**):

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.5

Debe añadirse la siguiente interacción:

Corticosteroides

Se debe tener precaución con el uso concomitante de la eritromicina con corticosteroides sistémicos e inhalados que se metabolizan principalmente por el CYP3A debido al potencial de que se produzca un aumento de la exposición sistémica a los corticosteroides. En caso de uso concomitante, debe vigilarse de cerca a los pacientes por si se producen efectos no deseados con los corticosteroides sistémicos.

Prospecto

- Sección 2 Qué necesita saber antes de empezar a tomar [nombre del producto]

Otros medicamentos y [nombre del producto]

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, incluido cualquier medicamento obtenido sin receta.

[...]

Esto también es importante si está tomando medicamentos llamados:

[...]

Corticosteroides, administrados por vía oral, por inyección o inhalados (usados para ayudar a inhibir la acción del sistema inmunitario del organismo. Esto es útil para tratar una amplia variedad de patologías):

Interacción con lomitapida

Se recomiendan los siguientes cambios en la información sobre el producto del medicamento que contiene el principio activo de eritromicina (formulaciones sistémicas) (texto nuevo **subrayado y en negrita**):

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.3

Debe añadirse la siguiente contraindicación:

[...]

La administración concomitante de eritromicina y lomitapida está contraindicada (ver sección 4.5).

- Sección 4.5

Debe añadirse la siguiente interacción:

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa: La eritromicina está contraindicada en los pacientes que reciben los inhibidores de la HMG-CoA reductasa lovastatina y simvastatina (ver sección 4.3). Se ha notificado que la eritromicina aumenta las concentraciones de inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Raramente se han notificado casos de rhabdomiolisis en pacientes que toman estos fármacos de manera concomitante.

La administración concomitante de la eritromicina con la lomitapida está contraindicada debido al potencial de que se produzca un aumento notable de las transaminasas (ver sección 4.3).

Prospecto

- Sección 2 Qué necesita saber antes de empezar a tomar [nombre del producto]

No tome [nombre del producto]:

- Si está tomando actualmente un medicamento llamado:

-Lomitapida (usado para reducir el aumento de las grasas en sangre, como el colesterol y los triglicéridos). Tomar este medicamento al mismo tiempo que la eritromicina puede provocar un aumento de las enzimas producidas por las células hepáticas (transaminasas), lo que indica que el hígado está bajo estrés y puede provocar problemas hepáticos.

Interacción con cloroquina/hidroxicloroquina

Se recomiendan los siguientes cambios en la información sobre el producto de los medicamentos que contienen el principio activo eritromicina (texto nuevo **subrayado y en negrita**):

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.5

Debe añadirse la siguiente interacción:

Hidroxicloroquina y cloroquina: la eritromicina debe usarse con precaución en los pacientes que reciban estos medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT debido al potencial de ocasionar arritmia cardíaca y efectos adversos cardiovasculares graves.

Prospecto

- Sección 2 Qué necesita saber antes de empezar a tomar [nombre del producto]

[...]

Otros medicamentos y <X>

[...]

Esto también es importante si está tomando medicamentos llamados:

• hidroxicloroquina o cloroquina (usados para tratar patologías como la artritis reumatoide o para tratar o prevenir el paludismo). Tomar estos medicamentos al mismo tiempo que la eritromicina puede aumentar las posibilidades de sufrir ritmos cardíacos anómalos y otros efectos secundarios graves que afecten al corazón.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

[

Calendario para la implementación de este dictamen

| | |
|---|---|
| Adopción del dictamen del CMDh: | reunión del CMDh el jueves, 10 de noviembre de 2022 |
| Envío a las autoridades nacionales competentes de las traducciones de los anexos al dictamen: | miércoles, 4 de enero de 2023 |
| Implementación del dictamen por los estados miembros (presentación de la variación por parte del titular de la autorización de comercialización): | jueves, 23 de febrero de 2023 |