

## **I. melléklet**

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély feltételeit érintő  
módosítások indoklása**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az eritromicinre (szisztémás alkalmazásra szánt gyógyszerformák) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

### Expozíció a terhesség során

A megfigyeléses vizsgálatokból az *in utero* expozíciót követő major congenitalis malformációkra vonatkozóan rendelkezésre álló adatokra tekintettel a PRAC úgy véli, hogy tájékoztatást kell nyújtani a major congenitalis malformációkra vonatkozó általános kockázatról. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az eritromicint (szisztémás alkalmazásra szánt gyógyszerformák) tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

### Gyógyszerkölcsönhatás kortikoszteroidokkal

A szisztémás vagy inhalációs kortikoszteroidokkal való kölcsönhatásra vonatkozóan a szakirodalomban rendelkezésre álló adatokra, és a kölcsönhatás kialakulásának lehetséges mechanizmusára tekintettel a PRAC úgy véli, hogy az eritromicin alkalmazása és a megnövekedett szisztémás kortikoszteroid-expozíció kialakulása közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az eritromicint (szisztémás alkalmazásra szánt gyógyszerformák) tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

### Kölcsönhatás lomitapiddal

A lomitapiddal való kölcsönhatásra vonatkozóan a szakirodalomban rendelkezésre álló adatokra, más makrolid antibiotikumok (klaritromicin) és a lomitapid kísérőirataira, valamint a kölcsönhatás kialakulásának lehetséges mechanizmusára tekintettel a PRAC úgy véli, hogy az eritromicin alkalmazása és a transzaminázszintek lomitapid-kezelés melletti jelentős emelkedése közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az eritromicint (szisztémás alkalmazásra szánt gyógyszerformák) tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

### Kölcsönhatás a klorokinnal/hidroxiklorokinnal

Tekintettel a szívritmuszavar és a súlyos kardiovaszkuláris mellékhatások megnövekedett kockázatára vonatkozóan rendelkezésre álló adatokra a klorokin/hidroxiklorokin és az azitromicin (makrolid antibiotikum) együttes alkalmazását követően Lane és munkatársai nemrégiben megjelent szakirodalmi publikációjából (2020), és tekintettel a kölcsönhatás kialakulásának lehetséges mechanizmusára, a PRAC úgy véli, hogy az eritromicin alkalmazása és a szívritmuszavar, illetve a súlyos kardiovaszkuláris mellékhatások kialakulásának megnövekedett kockázata között – amennyiben hidroxiklorokinnal vagy annak alapvegyületével, a klorokinnal együtt alkalmazzák – az ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az eritromicint (szisztémás alkalmazásra szánt gyógyszerformák) tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

## **A forgalomba hozatali engedély feltételeit érintő módosítások indoklása**

Az eritromicinre (szisztémás alkalmazásra szánt gyógyszerformák) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az eritromicint (szisztémás alkalmazásra szánt gyógyszerformák) tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, eritromicint (szisztémás alkalmazásra szánt gyógyszerformák) tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

## **II. melléklet**

### **A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai**

**A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások** (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Expozíció a terhesség során

#### **Alkalmazási előírás**

- 4.6 pont

A készítmény terhesség során történő alkalmazásának kockázataira vonatkozó új információkat a következőképp kell feltüntetni (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel, a törölt szöveg áthúzva):

Terhesség

Terhes nőknél megfelelő kontrollos klinikai vizsgálatokat nem végeztek. **A makrolidok – köztük az eritromicin – terhesség alatti alkalmazásával összefüggésben kialakuló súlyos veleszületett fejlődési rendellenességek kockázatával kapcsolatban rendelkezésre álló epidemiológiai vizsgálatok eredményei ellentmondásosak.** Ugyanakkor, **Egyes** humán megfigyeléses vizsgálatok során beszámoltak a terhesség korai szakaszában történt eritromicin-expozíció után kialakuló kardiovaszkuláris fejlődési rendellenességről.

Beszámoltak róla, hogy embereknél az eritromicin átjut a placentán, de a magzati plazmaszintek általában alacsonyak.

Beszámoltak arról is, hogy a szülést megelőző 10 hétben makrolid antibiotikumok expozíciója az anyánál talán összefüggésbe hozható az infantilis hypertrophiás pylorus stenosis (IHPS) magasabb kockázatával.

Az eritromicin terhesség alatt csak akkor adható, ha feltétlenül szükséges.

[...]

#### **Betegtájékoztató**

- 2. pont Tudnivalók a(z) [gyógyszer neve] szedése előtt

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A(z) [gyógyszer neve] hatóanyaga átjuthat a terhes nők méhlepényén, illetve átjuthat az anyatejbe. **A fejlődési rendellenességre vonatkozó vizsgálatokból származó információk nem egyértelműek, de néhány vizsgálatban veleszületett szívhibákról számoltak be a(z) <gyógyszer neve>-nak/-nek a terhesség korai szakaszában történt alkalmazását követően.**

A terhes és szoptató nőknél csak akkor alkalmazható az eritromicin, ha feltétlenül szükséges.

Gyógyszerkölcsönhatás kortikoszteroidokkal

Az eritromicin hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek (szisztémás alkalmazásra szánt gyógyszerformák) kísérőirataiban a következő módosítások javasoltak: (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel):

#### **Alkalmazási előírás**

- 4.5 pont

Ki kell egészíteni a következő kölcsönhatással:

### **Kortikoszteroidok**

**Kellő körültekintéssel kell eljárni az eritromicin és az – elsősorban a CYP3A enzimek által metabolizált – szisztémás vagy inhalációs kortikoszteroidok egyidejű alkalmazása esetén, mert ez a kortikoszteroidok fokozott szisztémás expozícióját okozhatja. Egyidejű alkalmazás esetén a szisztémás kortikoszteroidok nemkívánatos hatásainak szoros monitorozása szükséges.**

### **Betegtájékoztató**

- 2. pont Tudnivalók a(z) [gyógyszer neve] szedése előtt

Egyéb gyógyszerek és a(z) [gyógyszer neve]

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

[...]

Ez akkor is fontos, ha a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:

[...]

**Szájon át, injekció formájában vagy belégzéssel adagolt kortikoszteroidok (a szervezet immunrendszerének gyengítésére használják, ami többféle betegség kezelésében hasznos);**

Kölcsönhatás a lomitapiddal

Az eritromicin hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek (szisztémás alkalmazásra szánt gyógyszerformák) kisérioírataiban a következő módosítások ajánlatosak: (az új szöveg **aláhúzva és vastag betűvel**):

### **Alkalmazási előírás**

- 4.3 pont

Ki kell egészíteni a következő ellenjavallattal:

[...]

**Az eritromicin és a lomitapid egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.5 pont).**

- 4.5 pont

Ki kell egészíteni a következő kölcsönhatással:

HMG-CoA-reduktáz-gátlók: Az eritromicin ellenjavallt a HMG-CoA-reduktáz-gátló lovastatint és szimvasztatint szedő betegeknél (lásd 4.3 pont). Beszámolók szerint az eritromicin növeli a HMG-CoA-reduktáz-gátlók koncentrációját. Ritkán rhabdomyolysist is jelentettek az e gyógyszereket egyidejűleg szedő betegeknél.

**Az eritromicin és lomitapid egyidejű alkalmazása ellenjavallt, mert fennáll a transzaminázszintek jelentős emelkedésének lehetősége (lásd 4.3 pont).**

## Betegtájékoztató

- 2. pont Tudnivalók a(z) [gyógyszer neve] szedése előtt

Ne szedje a(z) [gyógyszer neve]-t:

- ha jelenleg az alábbi gyógyszerek valamelyikét szedi:

- **lomitapid (a vérsírok, például a koleszterin és a trigliceridek megemelkedett szintjének csökkentésére alkalmazzák). Ennek a gyógyszernek és az eritromicinnek az együttes alkalmazása a májsejtek által termelt enzimek (transzaminázok) szintjének emelkedéséhez vezethet, ami azt jelzi, hogy a máj túlterhelt, és májproblémák alakulhatnak ki miatta.**

Kölcsönhatás a klorokinnal/hidroxiklorokinnal

Az eritromicin hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek kísérőirataiban a következő módosítások ajánlatosak: (az új szöveg **aláhúzva és vastag betűvel**):

### Alkalmazási előírás

- 4.5 pont

Ki kell egészíteni a következő kölcsönhatással:

**Hidroxiklorokin, klorokin: ezen – ismerten QT-szakasz-megnyúlást okozó – hatóanyagok bármelyikével kezelt betegeknél az eritromicint kellő körültekintéssel kell alkalmazni, mert fennáll a szívritmuszavar és a súlyos cardiovascularis mellékhatások kialakulásának lehetősége.**

## Betegtájékoztató

- 2. pont Tudnivalók a(z) [gyógyszer neve] szedése előtt

[...]

Egyéb gyógyszerek és a(z) <X>

[...]

Ez akkor is fontos, ha a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:

**• hidroxiklorokin vagy klorokin (a reumatoid artritisz és más betegségek kezelésére, illetve a malária kezelésére vagy megelőzésére alkalmazzák). Ezek egyidejű szedése eritromicinnel fokozhatja a szívritmuszavar és más szívet érintő, súlyos mellékhatások előfordulását.**

### **III. melléklet**

#### **Ütemterv az álláspont végrehajtásához**

[



## Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2022. november 10. CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2023. január 4.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2023. február 23.