

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir fyrir erythromycín (altæk notkun) eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Útsetning á meðgöngu

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga úr áhorfsrannsóknnum á meiriháttar meðfædda vansköpun í heild eftir útsetningu í móðurkviði telur PRAC að veita skuli upplýsingar um heildaráhættu á meiriháttar meðfæddri vansköpun. PRAC kemst að þeirri niðurstöðu að lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda erythromycín (lyfjaform og styrkleiki til altækrar notkunar) skuli breytt í samræmi við það.

Lyfjamilliverkun við barkstera

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga í birtum heimildum um milliverkun við barkstera til altækrar notkunar eða til innöndunar og í ljósi líklegs verkunarháttar, telur PRAC að það sé að minnsta kosti réttmætur möguleiki að orsakatengsl séu á milli erythromycíns og aukinnar alhliða útsetningar fyrir barksterum. PRAC kemst að þeirri niðurstöðu að lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda erythromycín (lyfjaform og styrkleiki til altækrar notkunar) skuli breytt í samræmi við það.

Milliverkun við lómítapíð

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga í birtum heimildum um milliverkun við lómítapíð, merkingum á öðrum makrólíðum (klarítrómycín) og lómítapíði og í ljósi líklegs verkunarháttar, telur PRAC að það sé að minnsta kosti réttmætur möguleiki að orsakatengsl séu á milli erythromycíns og verulega hækkaðra transámínasa við notkun lómítapíðs. PRAC kemst að þeirri niðurstöðu að lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda erythromycín (lyfjaform og styrkleiki til altækrar notkunar) skuli breytt í samræmi við það.

Milliverkun við klórókín/hýdroxýklórókín

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga úr nýlega útgefnu efni Lane o.fl. (2020), um aukna hættu á hjartsláttartruflun og alvarlegum aukaverkunum í hjarta og æðum eftir samtímis notkun klórókíns/hýdroxýklórókíns og makrólíða sýklalyfsins azithromycín og í ljósi líklegs verkunarháttar, telur PRAC að það sé að minnsta kosti réttmætur möguleiki sé að orsakatengsl séu á milli erythromycíns og aukinnar hættu á hjartsláttartruflun og alvarlegum aukaverkunum í hjarta og æðum við samtímis notkun hýdroxýklórókíns eða móðurefnis þess, klórókíns. PRAC kemst að þeirri niðurstöðu að lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda erythromycín (lyfjaform og styrkleiki til altækrar notkunar) skuli breytt í samræmi við það.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir erythromycín (altæk notkun) telur CMDh að jafnvægi á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda erythromycín (altæk notkun), sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda erythromycín (altæk notkun) og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingum (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á eyða er gegnumstrikaður)

Útsetning á meðgöngu

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.6

Bæta skal við nýjum upplýsingum sem varða áhættu af lyfinu þegar það er notað á meðgöngu með eftirfarandi hætti (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða gegnumstrikaður):

Meðganga

Engar viðeigandi og vel stýrðar rannsóknir hjá þunguðum konum liggja fyrir. **Tiltækar faraldsfræðilegar rannsóknir á hættunni á meiriháttar meðfæddri vansköpun við notkun makrólíða að meðtöldu erythromycín á meðgöngu gefa misvísandi niðurstöður.** En, **Sumar** áhorfsrannsóknir hjá mönnum hafa greint frá vansköpun í hjarta og æðum eftir útsetningu fyrir lyfjum sem innihalda erythromycín snemma á meðgöngu.

Greint hefur verið frá því að erythromycín berist yfir fylgju hjá mönnum, en þéttni í plasma fósturs er yfirleitt lág.

Greint hefur verið frá því að útsetning fyrir makrólíða sýklalyfjum hjá móður innan 10 vikna frá fæðingu kunni að tengjast meiri hættu á meðfæddum portþrengslum ungbarna (infantile hypertrophic pyloric stenosis (IHPS)).

Konur skulu ekki nota erythromycín á meðgöngu nema það sé klárlega nauðsynlegt.

[...]

Fylgiseðill

- Kafli 2. Áður en byrjað er að nota [heiti lyfs]

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Virka efnið í [heiti lyfs] kann að berast yfir fylgjuna hjá þunguðum konum og það berst með brjóstamjólk. **Ósamræmi er í upplýsingum úr rannsóknum varðandi hættu á fæðingargöllum, en í sumum rannsóknum hefur verið greint frá hjartagöllum eftir notkun <heiti lyfs> snemma á meðgöngu.**

Konur á meðgöngu eða sem hafa barn á brjósti skulu aðeins nota erythromycín ef það er klárlega nauðsynlegt.

Lyfjamilliverkun við barkstera

Mælt er því að eftirfarandi breytingar verði gerðar á lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda virka efnið erythromycín (lyfjaform og styrkleiki til altækrar notkunar) (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**):

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.5

Bæta skal við eftirfarandi milliverkun:

Barksterar

Gæta skal varúðar við samtímis notkun erythromycíns með barksterum til altækrar notkunar og barksterum til innöndunar sem umbrotna aðallega fyrir tilstilli CYP3A vegna mögulegrar aukinnar altækrar útsetningar fyrir barksterum. Við samtímis notkun, þarf að fylgjast náið með sjúklingum, vegna óæskilegra áhrifa barkstera til altækrar notkunar.

Fylgiseðill

- Kafli 2. Áður en byrjað er að nota [heiti lyfs]

Notkun annarra lyfja samhliða [heiti lyfs]

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, þar með talin lyf sem ekki eru lyfseðilsskyld.

[...]

Þetta er einnig mikilvægt ef tekin eru lyf sem kallast:

[...]

Barksterar gefin um munn, með inndælingu eða til innöndunar (notaðir til að auðvelda bælingu ónæmiskerfis líkamans - það kemur sér vel við meðferð fjölmargra kvilla):

Milliverkun við lómitapíð

Mælt er með því að gerðar verði eftirfarandi breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda virka efnið erythromycín (lyfjaform og styrkleiki til altækrar notkunar) (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**):

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.3

Bæta skal við eftirfarandi milliverkun:

[...]

Samtímis gjöf erythromycíns og lómitapíðs er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5).

- Kafli 4.5

Bæta skal við eftirfarandi milliverkun:

HMG-CoA redúktasahemlar: Notkun erythromycíns er ekki ráðlögð hjá sjúklingum sem fá HmG-CoA redúktasahemlana lovastatín og simvastatín (sjá kafla 4.3). Greint hefur verið frá því að erythromycín auki þéttni HMG-CoA redúktasahemla. Greint hefur verið frá einstaka tilvikum um rákvöðvalýsu hjá sjúklingum sem taka þessi lyf samtímis.

Samtímis notkun erythromycíns og lómitapíðs er ekki ráðlögð vegna möguleika á verulega hækkuðum transamínösum (sjá kafla 4.3).

Fylgiseðill

- Kafli 2. Áður en byrjað er að nota [heiti lyfs]

Ekki má nota [heiti lyfs]:

- ef þú ert að nota lyf sem kallast:

-lómítapíð (notað til að lækka blóðfitu eins og kólesteról og þríglýseríð). Ef þetta lyf er notað samtímis erythromycíni getur það valdið hækkun ensíma sem lifrarfrumur framleiða (transamínasar), sem bendir til þess að lifrin sé undir álagi og getur leitt til lifrarkvilla.

Milliverkun við klórókín/hýdroxýklórókín

Mælt er með því að gerðar verði eftirtaldar breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda virka efnið erythromycín (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**):

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.5

Bæta skal við eftirfarandi milliverkun:

Hýdroxýklórókín og klórókín: Gæta skal varúðar við notkun erythromycíns hjá sjúklingum sem fá þessi lyf sem vitað er að lengja QT bilið vegna þess að það getur mögulega valdið hjartsláttartruflunum og alvarlegum hjarta- og æðaatvikum.

Fylgiseðill

- Kafli 2. Áður en byrjað er að nota [heiti lyfs]

[...]

Notkun annarra lyfja samhliða <X>

[...]

Þetta er einnig mikilvægt ef notuð eru lyf sem kallast:

• hýdroxýklórókín eða klórókín (notuð við meðferð sjúkdóma eins og iktsýki, eða við meðferð eða fyrirbyggjandi meðferð gegn malaríu). Ef þessi lyf eru tekin á sama tíma og erythromycín getur það aukið líkur á að fá óeðlilegan hjartslátt og aðrar alvarlegar aukaverkanir sem hafa áhrif á hjartað.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

[

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur 10. nóvember 2022
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	4. janúar 2023
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	23. febrúar 2023