

## **I priedas**

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

## **Mokslinės išvados**

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto eritromicino (vartojamo sisteminiu būdu) periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

### Ekspozicija nėštumo metu

Atsižvelgdamas į turimus stebėjimo tyrimų duomenis apie visus didesnius įgimtus sklaidos trūkumus po ekspozicijos gimdoje, *PRAC* mano, kad reikia pateikti informaciją apie bendrą didesnių įgimtų sklaidos trūkumų riziką. *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra eritromicino (sisteminiu būdu vartojamų formuluočių), informacija turi būti atitinkamai pakeista.

### Vaistinio preparato sąveika su kortikosteroidais

Atsižvelgdamas į turimus literatūroje pateiktus duomenis apie sąveiką su sisteminiu būdu vartojamais arba inhaliaciniais kortikosteroidais ir į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad priešastinis ryšys tarp eritromicino ir padidėjusios sisteminės kortikosteroidų ekspozicijos yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra eritromicino (sisteminiu būdu vartojamų formuluočių), informacija turi būti atitinkamai pakeista.

### Sąveika su lomitapidu

Atsižvelgdamas į turimus literatūroje pateiktus duomenis apie sąveiką su lomitapidu, kitų makrolidų (klaritromicino) ir lomitapido ženklinimą ir į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad priešastinis ryšys tarp eritromicino ir žymiai padidėjusio transaminazių aktyvumo vartojant lomitapido yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra eritromicino (sisteminiu būdu vartojamų formuluočių), informacija turi būti atitinkamai pakeista.

### Sąveika su chlorokvinu / hidrosichlorokvinu

Atsižvelgdamas į turimus duomenis iš naujos Lane ir kt. (2020 m.) paskelbtos publikacijos apie padidėjusią širdies aritmijos ir sunkių širdies bei kraujagyslių sistemos nepageidaujamų reiškinių riziką kartu vartojant chlorokvino / hidrosichlorokvino ir makrolidų grupės antibiotiko azitromicino ir į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad priešastinis ryšys tarp eritromicino ir padidėjusios širdies aritmijos bei sunkių širdies ir kraujagyslių sistemos nepageidaujamų reiškinių rizikos, kai kartu vartojama hidrosichlorokvino arba jo pirminio junginio chlorokvino, yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra eritromicino (sisteminiu būdu vartojamų formuluočių), informacija turi būti atitinkamai pakeista.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

## **Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl eritromicino (vartojamo sisteminiu būdu), *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad sisteminiu būdu vartojamo (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra eritromicino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

*CMD(h)* nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau sisteminiu būdu vartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra eritromicino, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)*

sutarima.

## **II priedas**

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)  
informacinių dokumentų pakeitimai**

**Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius** (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Ekspozicija nėštumo metu

#### **Preparato charakteristikų santrauka**

- 4.6 skyrius

Reikia įtraukti toliau pateiktą naują informaciją apie nėštumo metu vartojamo vaistinio preparato riziką (-as) (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~).

Nėštumas

Tinkamų ir gerai kontroliuojamų tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta. **Esami epidemiologiniai tyrimai dėl didesnių įgimtų sklaidos trūkumų rizikos nėštumo metu vartojant makrolidų, įskaitant eritromiciną, pateikia prieštarinę rezultatą.** Tačiau **Kai kuriuose** stebėjimo tyrimuose su žmonėmis pranešta apie širdies ir kraujagyslių sistemos sklaidos trūkumus po vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra eritromicino, vartojimo ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu.

Pranešta, kad eritromicinas prasiskverbia pro žmogaus placentos barjerą, tačiau jo koncentracija vaisiaus plazmoje paprastai būna maža.

Buvo pranešimų, kad motinos makrolidų antibiotikų poveikis per 10 savaičių po gimdymo gali būti susijęs su didesne įgimtos hipertrofinės prievartės stenozės (IHPS) rizika.

Nėštumo metu moterys eritromicino turi vartoti tik esant neabejotinai būtinybei.

[...]

#### **Pakuotės lapelis**

- 2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant [preparato pavadinimas]

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Veiklioji [preparato pavadinimas] medžiaga gali prasiskverbti per nėščių moterų placentą ir išsiskiria su motinos pienu. **Tyrimų informacija apie sklaidos trūkumų riziką yra nenuosekli, tačiau kai kuriuose tyrimuose pranešta apie širdies ydas po <preparato pavadinimas> vartojimo ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu.**

Nėštumo arba žindymo metu moterys eritromicino turi vartoti tik esant neabejotinai būtinybei.

Vaisto sąveika su kortikosteroidais

Rekomenduojami šie sisteminiu būdu vartojamų vaistų, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos eritromicino, informacijos pakeitimai (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**):

#### **Preparato charakteristikų santrauka**

- 4.5 skyrius

Reikia pridėti toliau nurodytą sąveiką.

### **Kortikosteroidai**

**Vartoti eritromicino kartu su sisteminiu būdu vartojamais ir inhaliaciniais kortikosteroidais, kuriuos daugiausia metabolizuoja CYP3A, reikia atsargiai, nes gali padidėti sisteminė kortikosteroidų ekspozicija. Jei minėtų vaistų vartojama kartu, pacientus reikia atidžiai stebėti dėl sisteminio nepageidaujamo kortikosteroidų poveikio.**

### **Pakuotės lapelis**

- 2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant [preparato pavadinimas]

Kiti vaistai ir [preparato pavadinimas]

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

[...]

Tai taip pat svarbu, jei vartojate vaistų, vadinamų:

[...]

**kortikosteroidais, kurie vartojami per burną, injekuojami arba inhaliuojami (vartojami siekiant padėti slopinti organizmo imuninę sistemą, nes tai naudinga gydant įvairias ligas):**

Sąveika su lomitapidu

Rekomenduojami šie sisteminiu būdu vartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos eritromicino, informacijos pakeitimai (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**):

### **Preparato charakteristikų santrauka**

- 4.3 skyrius

Reikia pridėti toliau nurodytą kontraindikaciją.

[...]

**Eritromicino ir lomitapido vartojimas kartu yra draudžiamas (žr. 4.5 skyrių).**

- 4.5 skyrius

Reikia pridėti toliau nurodytą sąveiką.

HMG-CoA reduktazės inhibitoriai: pacientams, vartojantiems HmG-CoA reduktazės inhibitorius lovastatiną ir simvastatiną, eritromiciną vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Pranešta, kad eritromicinas padidina HMG-CoA reduktazės inhibitorių koncentraciją. Gauta pranešimų apie retus rbdomiolizės atvejus pacientams, kartu vartojusiems šių vaistinių preparatų.

**Eritromicino vartoti kartu su lomitapidu draudžiama, nes gali labai padidėti transaminazių aktyvumas (žr. 4.3 skyrių).**

### **Pakuotės lapelis**

- 2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant [preparato pavadinimas]

Nevartokite [preparato pavadinimas]:

- jei šiuo metu vartojate vaisto, vadinamo:

**- lomitapidu (vartojamas padidėjusiam riebalų, pvz., cholesterolio ir trigliceridų, kiekiui kraujyje mažinti). Vartojant šio vaisto kartu su eritromicinu, gali padidėti kepenų ląstelių gaminamų fermentų (transaminazių) aktyvumas, kas rodo, kad kepenys patiria stresą ir gali prasidėti kepenų sutrikimas.**

Sąveika su chlorokvinu / hidrosichlorokvinu

Rekomenduojami šie vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos eritromicino, informacijos pakeitimai (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**):

#### **Preparato charakteristikų santrauka**

- 4.5 skyrius

Reikia pridėti toliau nurodytą sąveiką.

**Hidrosichlorokvinas ir chlorokvinas: pacientams, vartojantiems šių QT intervalą ilginančių vaistinių preparatų, eritromicino reikia vartoti atsargiai dėl galimo širdies aritmijos ir sunkių nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinių pasireiškimo.**

#### **Pakuotės lapelis**

- 2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant [preparato pavadinimas]

[...]

Kiti vaistai ir <X>

[...]

Tai taip pat svarbu, jei vartojate vaistų, vadinamų:

**• hidrosichlorokvinu arba chlorokvinu (vartojamų ligoms, įskaitant reumatoidinį artritą, gydyti arba maliarijai gydyti ar jos profilaktikai). Vartojant minėtų vaistų kartu su eritromicinu, gali padidėti nenormalaus širdies ritmo ir kito sunkaus šalutinio poveikio, pakenkiančio Jūsų širdžiai, tikimybė.**

### **III priedas**

#### **Šios sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis**

[



### Šios nuomonės įgyvendinimo grafikas

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2022 m. lapkričio 10 d. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2023 m. sausio 4 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2023 m. vasario 23 d.