

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia <rozhodnutí> o registrácii

Commented [JR1]: QRD template:
<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/product-information/product-information-templates-human>

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre erytromycín (systémové použitie) sú vedecké závery nasledovné:

Expozícia počas tehotenstva:

Vzhľadom na dostupné údaje o celkových závažných vrodených vývojových chybách po expozícii in utero z pozorovacích štúdií sa výbor PRAC domnieva, že by mali byť poskytnuté informácie o celkovom riziku závažných vrodených vývojových chýb. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich erytromycín (systémové prípravky) by sa mali príslušným spôsobom zmeniť.

Liekové interakcie s kortikosteroidmi:

Vzhľadom na dostupné údaje o interakcii so systémovými alebo inhalačnými kortikosteroidmi z literatúry a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje kauzálny vzťah medzi erytromycínom a zvýšenou systémovou expozíciou kortikosteroidom prinajmenšom za možný. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich erytromycín (systémové prípravky) by sa mali príslušným spôsobom zmeniť.

Interakcia s lomitapidom

Vzhľadom na dostupné údaje o interakcii s lomitapidom z literatúry, označovanie iných makrolidov (klaritromycín) a lomitapidu a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje kauzálny vzťah medzi erytromycínom a výrazne zvýšenými hladinami transamináz s lomitapidom prinajmenšom za možný. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich erytromycín (systémové prípravky) by sa mali príslušným spôsobom zmeniť.

Interakcia s chlóróchínom/hydroxychlóróchínom

Vzhľadom na dostupné údaje o zvýšenom riziku srdcovej arytmie a závažných kardiovaskulárnych nežiaducich udalostí po súbežnom užívaní chlóróchínu/hydroxychlóróchínu a makrolidového antibiotika azitromycínu z nedávnej literárnej publikácie autorov Lane et al. (2020), a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje kauzálny vzťah medzi erytromycínom a zvýšeným rizikom srdcovej arytmie a závažných kardiovaskulárnych nežiaducich udalostí pri súbežnom užívaní hydroxychlóróchínu alebo jeho materskej zlúčeniny, chlóróchínu, prinajmenšom za možný. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich erytromycín (systémové prípravky) by sa mali príslušným spôsobom zmeniť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi výboru PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia <rozhodnutí> o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre erytromycín (systémové použitie) je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich erytromycín (systémové použitie) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutia o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, majú byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toho stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce erytromycín (systémové použitie), ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Expozícia počas tehotenstva:

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.6

Nové informácie týkajúce sa rizík lieku pri používaní počas tehotenstva sa majú doplniť nasledovne (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~):

Tehotenstvo

~~Neexistujú žiadne primerané a dobre kontrolované štúdie u tehotných žien. Dostupné epidemiologické štúdie o riziku závažných vrodených malformácií pri užívaní makrolidov vrátane erytromycínu počas tehotenstva uvádzajú rozporuplné výsledky. V niektorých pozorovacích štúdiách u ľudí sa však zaznamenali kardiovaskulárne malformácie po expozícii liekom obsahujúcim erytromycín v skoršej fáze tehotenstva.~~

Bolo hlásené, že erytromycín prechádza placentárnou bariérou u ľudí, plazmatické hladiny u plodu sú však vo všeobecnosti nízke.

Existujú hlásenia, že expozícia makrolidovým antibiotikám u matky menej ako 10 týždňov pred pôrodom môže byť spojená s vyšším rizikom infantilnej hypertrofickej pylorostenózy (IHPS).

Ženy majú užívať erytromycín počas tehotenstva len vtedy, ak je to jednoznačne potrebné.

[...]

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete [názov lieku]

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Účinná látka lieku [názov lieku] môže prechádzať placentou tehotných žien a vylučuje sa do materského mlieka. Informácie zo štúdií týkajúce sa rizika vrodených chýb sú rozporuplné, ale v niektorých štúdiách boli po užívaní <názvu lieku> v skoršej fáze tehotenstva hlásené srdcové chyby.

Ženy majú užívať erytromycín počas tehotenstva alebo v období dojčenia len vtedy, ak je to jednoznačne potrebné.

Liekové interakcie s kortikosteroidmi:

V informáciách o lieku s obsahom účinnej látky erytromycín (systémové prípravky) sa odporúčajú tieto zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený):

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.5

Má sa doplniť nasledujúca interakcia:

Kortikosteroidy

Pri súbežnom užívaní erytromycínu so systémovými a inhalačnými kortikosteroidmi, ktoré sú primárne metabolizované CYP3A, je potrebné postupovať opatrne kvôli možnosti zvýšenej systémovej expozície kortikosteroidom. Ak dôjde k súbežnému užívaniu, u pacientov má byť starostlivo sledovaný výskyt nežiaducich účinkov systémových kortikosteroidov.

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete [názov lieku]

Iné lieky a [názov lieku]

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, vrátane akýchkoľvek liekov dostupných bez lekárskeho predpisu.

[...]

Je to dôležité aj vtedy, ak užívate lieky nazývané:

[...]

Kortikosteroidy užívané ústami, podávané injekčne alebo inhalačne (používajú sa na potlačenie imunitného systému organizmu – je to užitočné pri liečbe širokého spektra ochorení):

Interakcia s lomitapidom

V informáciách o lieku s obsahom účinnej látky erytromycín (systémové prípravky) sa odporúčajú tieto zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**):

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.3

Majú sa doplniť nasledujúce kontraindikácie:

[...]

Súbežné podávanie erytromycínu a lomitapidu je kontraindikované (pozri časť 4.5).

- Časť 4.5

Majú sa doplniť nasledujúce interakcie:

Inhibítory HMG-CoA reduktázy: Erytromycín je kontraindikovaný u pacientov užívajúcich inhibítory HMG-CoA reduktázy lovastatín a simvastatín (pozri časť 4.3). Bolo hlásené, že erytromycín zvyšuje koncentrácie inhibitorov HMG-CoA reduktázy. Objavili sa zriedkavé hlásenia o rabdomyolýze u pacientov užívajúcich tieto lieky súbežne.

Súbežné podávanie erytromycínu s lomitapidom je kontraindikované kvôli možnosti výrazného zvýšenia hladiny transamináz (pozri časť 4.3).

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete [názov lieku]

Neužívajte [názov lieku]:

- ak v súčasnosti užívate liek s názvom:

- **lomitapid (používa sa na zníženie zvýšenej hladiny tukov v krvi, ako sú cholesterol a triacylglyceroly). Užívanie tohto liečiva súbežne s erytromycínom môže viesť k zvýšeniu hladiny enzýmov produkovaných pečeňovými bunkami (transamináz), čo znamená, že pečeň je vystavená stresu, a môže to viesť k problémom s pečeňou.**

Interakcia s chlóróchínom/hydroxychlóróchínom

V informáciách o lieku s obsahom účinnej látky erytromycín sa odporúčajú tieto zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**):

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.5

Majú sa doplniť nasledujúce interakcie:

Hydroxychlóróchín a chlóróchín: Erytromycín sa má používať s opatrnosťou u pacientov, ktorí dostávajú tieto liečivá, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval, vzhľadom na možnosť vyvolania srdcovej arytmie a závažných nežiaducich kardiovaskulárnych udalostí.

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete [názov lieku]

[...]

Iné lieky a <X>

[...]

Je to dôležité aj vtedy, ak užívate lieky nazývané:

• hydroxychlóróchín alebo chlóróchín (používa sa na liečbu ochorení vrátane reumatoidnej artritídy alebo na liečbu či prevenciu malárie). Užívanie týchto liečiv súbežne s erytromycínom môže zvýšiť pravdepodobnosť nezvyčajného srdcového rytmu a iných závažných vedľajších účinkov ovplyvňujúcich srdce.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	10. november 2022 zasadnutie CMDh
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	4. január 2023
Implementácia stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadostí o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	23. február 2023