

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za eritromicin (sistemska uporaba) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Izpostavljenost med nosečnostjo

Glede na razpoložljive podatke iz opazovalnih študij o splošnih večjih prirojenih malformacijah, do katerih pride po izpostavljenosti v maternici, odbor PRAC meni, da je treba zagotoviti informacije o splošnem tveganju za večje prirojene malformacije. Odbor PRAC je mnenja, da je treba informacije o zdravilu za tista zdravila, ki vsebujejo eritromicin (sistemske formulacije), ustrezno spremeniti.

Interakcije zdravil s kortikosteroidi

Glede na podatke, ki so na voljo o interakciji s sistemskimi ali inhalacijskimi kortikosteroidi iz literature, in glede na možen mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročno razmerje med eritromicinom in povečano sistemsko izpostavljenostjo kortikosteroidom vsaj razumno mogoče. Odbor PRAC je mnenja, da je treba informacije o zdravilu za tista zdravila, ki vsebujejo eritromicin (sistemske formulacije), ustrezno spremeniti.

Interakcija z lomitapidom

Glede na podatke, ki so na voljo o interakciji z lomitapidom iz literature, označevanje drugih makrolidov (klaritromicin) in lomitapida ter glede na možen mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročno razmerje med eritromicinom in znatno povečanimi koncentracijami transaminaz pri uporabi lomitapida vsaj razumno mogoče. Odbor PRAC je mnenja, da je treba informacije o zdravilu za tista zdravila, ki vsebujejo eritromicin (sistemske formulacije), ustrezno spremeniti.

Interakcija s klorokvinom/hidroksiklorokvinom

Glede na podatke na voljo o povečanem tveganju srčne aritmije in resnih kardiovaskularnih neželenih dogodkih po sočasni uporabi klorokvina/hidroksiklorokvina in makrolidnega antibiotika azitromicina iz novejšega gradiva, ki so ga objavili Lane in dr. (2020), ter zaradi obstoja razumno mogočega mehanizma delovanja, odbor PRAC meni, da je vzročno razmerje med eritromicinom in povečanim tveganjem za srčno aritmijo ter resnimi kardiovaskularnimi neželenimi dogodki pri sočasni uporabi hidroksiklorokvina ali njegove starševske spojine, klorokvina, vsaj razumna možnost. Odbor PRAC je mnenja, da je treba informacije o zdravilu za tista zdravila, ki vsebujejo eritromicin (sistemske formulacije), ustrezno spremeniti.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za eritromicin (sistemska uporaba) je skupina CMDh mnenja, da ostaja razmerje koristi in tveganj tega zdravila (teh zdravil), ki vsebujejo eritromicin (sistemska uporaba), nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb informacij o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo eritromicin (sistemska uporaba), ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v zadevna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Izpostavljenost med nosečnostjo

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.6

Dodati je treba nove informacije, ki se tičejo tveganj zdravila pri uporabi med nosečnostjo, kot je navedeno v nadaljevanju (novo besedilo **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~):

Nosečnost

~~Ustreznih in dobro nadzorovanih študij pri nosečnicah ni.~~ **Razpoložljive epidemiološke študije o tveganjih za večje prirojene malformacije ob uporabi makrolidov med nosečnostjo, vključno z eritromicinom, so dale nasprotujoče si rezultate.** Vendar pa so, **v nekaterih** opazovalnih študijah pri ljudeh so poročali o kardiovaskularnih malformacijah po izpostavljanju zdravilom, ki vsebujejo eritromicin, do katerega je prišlo v zgodnjem obdobju nosečnosti.

Poročali so, da eritromicin pri ljudeh prehaja skozi pregrado posteljice, vendar pa so koncentracije v plazmi zarodka navadno nizke.

Obstajajo poročila, da je izpostavljenost matere makrolidnim antibiotikom 10 tednov pred porodom morda povezana z višjim tveganjem infantilne hipertrofične pilorične stenoze (IHPS).

Ženske med nosečnostjo lahko eritromicin uporabljajo samo, če je nedvomno potreben.

[...]

Navodila za uporabo

- Poglavlje 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli [ime zdravila]

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Učinkovina zdravila [ime zdravila] lahko pri nosečnicah prehaja skozi posteljico in se izloča v materino mleko. **Informacije iz študij o tveganju prirojenih okvar niso dosledne, vendar so v nekaterih študijah poročali o srčnih okvarah po uporabi <ime zdravila> v zgodnji nosečnosti.**

Ženske med nosečnostjo ali obdobjem dojenja lahko eritromicin uporabljajo samo, če je nedvomno potreben.

Interakcije zdravil s kortikosteroidi

Priporočajo se naslednje spremembe informacij o zdravilu, ki kot učinkovino vsebuje eritromicin (sistemske formulacije) (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**):

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.5

Dodati je treba spodnjo interakcijo:

Kortikosteroidi

Pri sočasni uporabi eritromicina s sistemskimi in inhalacijskimi kortikosteroidi, ki jih primarno metabolizira CYP3A, je zaradi možnosti povečane sistemske izpostavljenosti kortikosteroidom potrebna previdnost. V primeru sočasne uporabe je treba bolnike pozorno spremljati zaradi sistemskih neželenih učinkov kortikosteroidov.

Navodila za uporabo

- Poglavje 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli [ime zdravila]

Druga zdravila in [ime zdravila]

Če jemljete, ste pred kratkim jemali ali bi utegnili v prihodnosti jemati druga zdravila, vključno s kakršnimi koli zdravili, ki jih dobite brez recepta, o tem obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

[...]

To je pomembno tudi, če jemljete zdravila, imenovana:

[...]

Kortikosteroidi, ki se jih daje peroralno, z injiciranjem ali inhaliranjem (uporabljajo se za pomoč pri supresiji imunskega sistema telesa – to je uporabno pri zdravljenju številnih stanj):

Interakcija z lomitapidom

Priporočajo se naslednje spremembe informacij o zdravilu, ki kot učinkovino vsebuje eritromicin (sistemske formulacije) (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**):

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.3

Dodati je treba spodnjo kontraindikacijo:

[...]

Sočasno dajanje eritromicina in lomitapida je kontraindicirano (glejte poglavje 4.5).

- Poglavje 4.5

Dodati je treba spodnjo interakcijo:

Zaviralci reduktaze HMG-CoA: Eritromicin je kontraindiciran pri bolnikih, ki prejemajo lovastatin in simvastatin, zaviralca reduktaze HmG-CoA (glejte poglavje 4.3). Poročali so, da eritromicin poveča koncentracije zaviralcev reduktaze HMG-CoA. Pri bolnikih, ki jemljejo obe zdravili sočasno, obstajajo redka poročila o rabdomiolizi.

Sočasno dajanje eritromicina z lomitapidom je kontraindicirano zaradi možnosti za znatno povečane koncentracije transaminaz (glejte poglavje 4.3).

Navodila za uporabo

- Poglavlje 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli [ime zdravila]

Ne uporabljajte zdravila [ime zdravila]:

- če trenutno jemljete zdravilo, ki se imenuje:

- Iomitapid (uporablja se za znižanje povišane koncentracije maščob v krvi, kot so holesterol in trigliceridi). Če to zdravilo jemljete istočasno z eritromicinom, lahko pride do povečanja koncentracije encimov, ki jih tvorijo jetrne celice (transaminaze), kar pomeni, da se poveča obremenjenost jeter, kar lahko povzroči težave z jetri.

Interakcija s klorokvinom/hidroksiklorokvinom

Priporočajo se naslednje spremembe informacij o zdravilu, ki kot učinkovino vsebuje eritromicin (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**):

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.5

Dodati je treba spodnjo interakcijo:

Hidroksiklorokvin in klorokvin: Pri bolnikih, ki prejemajo ta zdravila, za katera je znano, da podaljšajo interval QT, je treba eritromicin uporabljati previdno, ker obstaja možnost indukcije srčne aritmije in hudih neželenih kardiovaskularnih dogodkov.

Navodila za uporabo

- Poglavlje 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli [ime zdravila]

[...]

Druga zdravila in <X>

[...]

To je pomembno tudi, če jemljete zdravila, imenovana:

• hidroksiklorokvinon ali klorokvin (uporabljata se za zdravljenje stanj, ki vključujejo revmatoidni artritis ali zdravljenje oziroma preprečevanje malarije). Če ta zdravila jemljete sočasno z eritromicinom, se lahko poveča možnost pojava nenormalnih srčnih ritmov ali drugih resnih neželenih učinkov, ki vplivajo na vaše srce.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

[

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh, 10. november 2022
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	4. januar 2023
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	23. februar 2023