

Lenis d.o.o.

Litostrojska cesta 52

1000 Ljubljana

Ljubljana, 13.5.2020

Neposredno obvestilo za zdravstvene delavce

ERITROMICIN: povečano tveganje za srčno-žilne dogodke, infantilno pilorično stenozo ter krvavitve zaradi medsebojnega delovanja z rivaroksabanom

- **PANTOMICINA 1 g prašek za raztopino za infundiranje**
- **ERYTHROCINE I.V. 1g prašek za raztopino za injiciranje**

Spoštovani,

v dogovoru z Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vas imetnik začasnih dovoljenj za vnos zdravil, ki vsebujejo eritromicin, Lenis d.o.o., želi seznaniti s pomembnimi varnostnimi informacijami in novimi ukrepi za zmanjševanje tveganj, ki so bili sprejeti v okviru rednega pregleda podatkov glede varnosti teh zdravil, na ravni EU.

Povzetek

- **Pri bolnikih, ki so se zdravili z makrolidi, vključno z eritromicinom, so opazili podaljšanje intervala QT, ki je vplivalo na repolarizacijo srca in povzročilo tveganje za nastanek srčne aritmije in aritmije *torsade de pointes*. Poročali so o smrtnih primerih.**
 - **Glede sicer že znanega tveganja za srčno-žilne dogodke so bili sprejeti novi ukrepi za zmanjševanje tveganja. Eritromicin je sedaj kontraindiciran pri:**
 - **bolnikih, ki imajo v anamnezi podaljšani interval QT (s prirojenim ali dokazano pridobljenim podaljšanim intervalom QT) ali ventrikularno srčno aritmijo, vključno z aritmijo *torsade de pointes*;**
 - **bolnikih z elektrolitskimi motnjami (hipokaliemijo, hipomagneziemijo) zaradi tveganja za podaljšanje intervala QT.**
 - **Pri bolnikih s koronarno arterijsko boleznijo, hudo srčno insuficienco, motnjami prevajanja ali klinično pomembno bradikardijo ter bolnikih, ki sočasno jemljejo druga zdravila, povezana s podaljšanjem intervala QT je treba eritromicin uporabljati s previdnostjo in skrbno oceniti koristi in tveganja zdravljenja.**
 - **Poročali so o infantilni hipertrofični pilorični stenozni (IHPS), ki se je po zdravljenju z eritromicinom pojavila pri dojenčkih, zato je treba koristi zdravljenja z eritromicinom pri dojenčkih pretehtati glede na možnost tveganja za razvoj IHPS.**
 - **Poročali so o zvišanju antikoagulacijskega učinka ob sočasnem dajanju eritromicina in rivaroksabana.**
-

Dodatne informacije glede varnosti in priporočila

S strani skupine za usklajevanje CMDh so bile, ob upoštevanju poročila Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za eritromicin, izpostavljene pomembne varnostne informacije, v okviru katerih bodo spremenjene tudi informacije o teh zdravilih. Ker so v Sloveniji na trgu le zdravila z začasnim dovoljenjem za vnos, za katera ni na voljo s strani JAZMP potrjenega Povzetka glavnih značilnosti zdravil (SmPC) v slovenskem jeziku, vas želimo o tem obvestiti z neposrednim obvestilom.

Kardiovaskularno tveganje

Na podlagi vseh dokazov, vključno s podatki iz metaanaliz, je PRAC priporočil, da se informacije o zdravilih, ki vsebujejo eritromicin, posodobijo v skladu s priporočilom PRAC za klaritromicin.

Epidemiološke študije, ki so preučevale tveganje neželenih kardiovaskularnih izidov pri makrolidih, so pokazale spremenljive rezultate. V nekaterih opazovalnih študijah so ugotovili redko kratkoročno tveganje za aritmije, miokardni infarkt in kardiovaskularno smrtnost, povezano z makrolidi, vključno z eritromicinom. Pri predpisovanju eritromicina je treba upoštevati te ugotovitve in skrbno oceniti koristi in tveganja zdravljenja, še zlasti pri bolnikih z visokim tveganjem za kardiovaskularne dogodke.

Eritromicina se ne sme dajati bolnikom, ki imajo v anamnezi podaljšan interval QT (s prirojenim ali dokazano pridobljenim podaljšanim intervalom QT) ali ventrikularno srčno aritmijo, vključno z aritmijo *torsade de pointes* in bolnikom z elektrolitskimi motnjami (hipokaliemijo, hipomagneziemijo) zaradi tveganja za podaljšanje intervala QT.

Pri bolnikih s koronarno arterijsko boleznijo, hudo srčno insuficienco, motnjami prevajanja ali klinično pomembno bradikardijo ter bolnikih, ki sočasno jemljejo druga zdravila, povezana s podaljšanjem intervala QT, je treba eritromicin uporabljati previdno in skrbno oceniti koristi in tveganja zdravljenja.

Poleg teh informacij bosta, na podlagi dokazov in več poročanih primerov, srčni zastoj in ventrikularna fibrilacija dodana v informacije o zdravilih kot neželeni učinek z neznano pogostnostjo.

Infantilna pilorična stenoza

Poročali so o intantilni hipertrofični pilorični stenozii (IHPS), ki se je po zdravljenju z eritromicinom pojavila pri dojenčkih. Epidemiološke študije, vključno s podatki iz metaanaliz, kažejo dva- do trikratno povečanje tveganja za IHPS po izpostavitvi eritromicinu pri dojenčkih. Tveganje je največje po izpostavitvi eritromicinu v prvih 14 dneh življenja. Podatki, ki so na voljo, kažejo tveganje v višini 2,6 % (95-odstotni IZ: 1,5–4,2 %) po izpostavitvi eritromicinu v tem obdobju. Tveganje za IHPS v splošni populaciji znaša 0,1–0,2 %. Ker je eritromicin pri dojenčkih mogoče uporabljati pri zdravljenju stanj, ki so povezana s precejšnje obolenostjo ali umrljivostjo (kot sta oslovski kašelj ali klamidija), je treba koristi zdravljenja z eritromicinom pretehtati glede na možnost tveganja za razvoj IHPS. Staršem je treba naročiti, naj pokličejo svojega zdravnika, če med hranjenjem opazijo bruhanje ali razdražljivost.

Povečano tveganje za krvavitve zaradi medsebojnega delovanja z rivaroksabanom

PRAC je septembra 2017 zaradi analize in določitve prednostnih signalov obravnaval povečano tveganje za krvavitve po medsebojnem delovanju rivaroksabana in makrolidnega antibiotika ter predlagal dopolnitev informacij o zdravilu za rivaroksaban. Informacije o zdravilu, ki vsebujejo eritromicin, ne omenjajo medsebojnega delovanja z novimi neposredno delujočimi peroralnimi antikoagulanti, zato bodo le-te posodobljene tako, da bodo vključevale tudi informacijo o zvišanju antikoagulacijskega učinka ob sočasnem dajanju eritromicina in rivaroksabana.

Poziv k poročanju o domnevnih neželenih učinkih

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z zdravilom Pantomicina 1g prašek za raztopino za infundiranje in Erythrocine i.v. 1g prašek za raztopino za injiciranje, poročate v skladu s Pravilnikom o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14 in 27/17), na način, kot je objavljeno na spletni strani www.jazmp.si.

Izpolnjen obrazec o domnevnem neželenem učinku zdravila pošljite nacionalnemu centru za farmakovigilanco na naslov Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, faks +386 (0)8 2000 510 ali na elektronski naslov h-farmakovigilanca@jazmp.si.

Kontaktne podatke

Če imate dodatna vprašanja ali potrebujete dodatne informacije, se obrnite na odgovorno osebo za regulativo in farmakovigilanco v podjetju Lenis d.o.o., Litostrojska cesta 52, 1000 Ljubljana: Maša Skuk Jakob, [Tel:01/2350706](tel:012350706), Email: masa.skuk.jakob@lenis.si.

S spoštovanjem,

Maša Skuk Jakob, univ dipl.ing.zoot.
