

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЕРИТРОМІЦИН
(ERYTHROMYCIN)

Склад:

діюча речовина: еритроміцин;

1 таблетка містить еритроміцину – 100 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, натрію лаурилсульфат, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, білого або майже білого, або білого із жовтуватим відтінком кольору, з двоопуклою поверхнею. Допускаються ледве помітні вкраплення.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди. Еритроміцин. Код АТХ J01F A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Еритроміцин – макролідний антибіотик бактеріостатичної дії. У великих концентраціях і відносно до високочутливих мікроорганізмів може мати бактерицидний ефект. Проникає крізь клітинну мембрану бактерій і оборотно зв'язується з субодиницею 50S бактеріальних рибосом; гальмує транслокацію пептидів з акцепторної ділянки рибосоми до донорської, перешкоджаючи подальшому синтезу білка.

Активний відносно грампозитивних бактерій: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium minutissimum*, *Listeria monocytogenes*; грамнегативних бактерій: *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, деяких штамів *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, а також відносно *Entamoeba histolytica*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*.

До дії еритроміцину стійкі грамнегативні палички: кишкова, синьогнійна, а також шигели, сальмонели.

Фармакокінетика.

Всмоктується у травному тракті, при цьому швидкість всмоктування залежить від індивідуальних особливостей організму. Біодоступність становить 30-65 %. Максимальна концентрація у крові відзначається через 2 години після прийому. Розподіляється у більшості тканин і рідин організму, проникає крізь плацентарний бар'єр і в грудне молоко.

Зв'язування з білками плазми становить 70-90 %. Метаболізується у печінці, частково – з утворенням неактивних метаболітів. Значна частина еритроміцину виводиться з організму з жовчю і тільки 2-5 % – у незміненому стані із сечею. Період напіввиведення – 1,4-2 години при нормальній функції нирок.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції дихальних шляхів, у тому числі атипова пневмонія, інфекції ЛОР-органів (тонзиліт, отит, синусит), гнійно-запальні захворювання шкіри та її придатків, еритразма, дифтерія, гонорея, сифіліс, лістеріоз, хвороба легіонерів, інфекції у стоматології та офтальмології, інфекції, спричинені мікроорганізмами, стійкими до бета-лактамних антибіотиків, пеніциліну, тетрацикліну, левоміцетину, хлорамфеніколу, стрептоміцину.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до еритроміцину або до будь-якого компонента препарату, до макролідів;
- тяжка печінкова недостатність;
- одночасне застосування з терфенадином, астемізолом, пімозидом або цизапридом, ерготаміном та дигідроерготаміном.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказано сумісне застосування еритроміцину з:

- *астемізолом* або *терфенадином*, *цизапридом*, *пімозидом*: підвищується ризик розвитку кардіотоксичності: подовження інтервалу QT, тяжких порушень серцевого ритму, в тому числі аритмій типу «torsade de pointes», зупинки серця;
- *ерготаміном* або *дигідроерготаміном*: можливі реакції гострої токсичності зі спазмом судин, дизестезією (еритроміцин пригнічує метаболізм ерготаміну та дигідроерготаміну, посилюючи пов'язаний з ерготаміном спазм судин).

Біотрансформація еритроміцину відбувається головним чином у печінці з участю системи цитохрому P450. Еритроміцин внаслідок впливу на активність цитохрому P450 взаємодіє з наступними препаратами:

- *теофіліном*, *амінофіліном*, *кофеїном*: підвищує їх концентрацію у сироватці крові та токсичність – необхідне зниження доз цих препаратів та контроль їх концентрації у сироватці крові;
- *дигоксином*: підвищує абсорбцію і концентрацію його у сироватці крові;
- *циклоспорином*: підвищує концентрацію і підсилює його нефротоксичність;
- *карбамазепіном*: здатний знижувати його печінковий метаболізм, що дозволяє знижувати дозу карбамазепіну до 50 % при одночасному застосуванні препаратів;
- *фенітоїном*, *альфентанілом*, *метилпреднізолоном*, *бензодіазепінами* (такими як *триазолам*, *алпразолам*), *гексobarбіталом*, *вальпроєвою кислотою*, *такролімусом*, *рифабутиним*, *зопіклоном*, *бромокриптином*, *каберголіном*: підвищує концентрацію та підсилює їх токсичність – необхідна корекція доз цих препаратів;
- *дизопірамідом*, *хінідином*, *прокаїнамідом*: може подовжувати інтервал QT або спричиняти шлуночкову тахікардію;
- *пероральними контрацептивами*: збільшує ризик їх гепатотоксичності, зменшує їх ефективність;
- *протигрибковими препаратами*: можливе підвищення ризику розвитку кардіотоксичності (подовження інтервалу QT, пароксизмальна шлуночкова тахікардія типу «пірует») та, як наслідок, зупинка серця. Застосування комбінації даних лікарських засобів протипоказане;
- *антикоагулянтами* (*варфарин*, *ацетокумарол*): посилює їх ефекти, які більше виражені у людей літнього віку. Тому слід постійно контролювати протромбіновий час;
- *інгібіторами HMG-CoA редуктази* (наприклад, *ловастатин*, *симвастатин*): підвищує їх концентрацію в крові – зростає ризик рабдоміолізу, який зазвичай може розвинутися після закінчення лікування еритроміцином;
- *силденафілом* (*віагра*): посилює його системну дію – необхідне зменшення дози силденафілу;
- *блокаторами кальцієвих каналів*, такими як *фелодипін*, *верапаміл*: сповільнює елімінацію та підсилює їх ефект. Були повідомлення про виникнення гіпотензії, брадиаритмії, лактацидозу при одночасному прийомі їх з еритроміцином;
- *зафірлукастом*: зменшує його концентрацію у плазмі крові;
- *сульфаніламидами*, *тетрацикліном*, *стрептоміцином*: посилення дії еритроміцину;
- *колхіцином*, *вінбластином*: повідомлялося про токсичність при взаємодії з еритроміцином;
- *циметидином*: призводить до збільшення ризику його токсичності, у тому числі оборотної глухоти;
- *леводопою* (у поєднанні з *карбідопою*): можливе інгібування абсорбції карбідопи та зниження рівня леводопи у плазмі крові. У разі такої комбінації необхідно проводити моніторинг

клінічної картини. Можлива корекція дози леводопи;

- *лінкоміцином, кліндамицином і хлорамфеніколом* (антагонізм), з *препаратами, що підвищують кислотність шлункового соку*, а також з *кислими напоями*: не можна застосовувати разом, оскільки вони інактивують еритроміцин.

Препарат може впливати на результати визначення рівня катехоламінів у сечі, проведені флюорометричним методом.

Особливості застосування.

Перед застосуванням еритроміцину слід зібрати докладний анамнез пацієнта, що стосується реакції підвищеної чутливості до еритроміцину, інших макролідів або до інших алергенів. Якщо у зв'язку з застосуванням еритроміцину розвивається реакція підвищеної чутливості, слід негайно припинити застосування препарату і розпочати симптоматичне лікування.

Перед застосуванням препарату доцільно визначити збудника захворювання для зменшення ризику розвитку стійких форм бактерій. Але лікування еритроміцином можна розпочинати до проведення антибіотикограми, після одержання якої продовжити лікування або провести відповідну заміну препарату.

При застосуванні препаратів еритроміцину повідомлялося про порушення функції печінки, включаючи підвищення рівня «печінкових» ферментів у сироватці крові, гепатоцелюлярний та/або холестатичний гепатит з/без жовтяниці. Еритроміцин виводиться головним чином печінкою, тому слід з обережністю призначати його пацієнтам із порушенням печінкової функції, з жовтяницею в анамнезі або пацієнтам, які лікуються потенційно гепатотоксичними ліками. Під час тривалого лікування препаратом або при прийомі великих доз необхідно контролювати функцію печінки.

У пацієнтів з нирковою та печінковою недостатністю, у пацієнтів літнього віку з огляду на вікові зміни функції печінки та/або нирок підвищується ризик розвитку ототоксичного ефекту.

У пацієнтів літнього віку підвищується ризик розвитку аритмій типу «torsade de pointes» на фоні лікування еритроміцином; посилюється ефект антикоагуляційної терапії при сумісному застосуванні з еритроміцином.

При лікуванні сифілісу у вагітних необхідно враховувати, що у плода препарат не досягає терапевтичних концентрацій, тому після народження дитини слід призначати пеніцилін немовлятам, матері яких застосовували еритроміцин.

Через ризик розвитку таких побічних реакцій як подовження інтервалу QT на ЕКГ, розвиток шлуночкових аритмій, у тому числі шлуночкової тахікардії та аритмії типу «torsade de pointes» препарат з обережністю призначають пацієнтам з аритміями в анамнезі.

Необхідно проводити контроль за пацієнтами з бронхіальною астмою, які приймають теофілін та еритроміцин, у тому числі оцінювати рівень теофіліну в крові, для уникнення інтоксикації.

Препарат може підсилювати симптоми захворювання у хворих з myasthenia gravis.

У тяжких хворих, які приймають одночасно з еритроміцином ловастатин, спостерігалися випадки рабдоміолізу з/без ниркової недостатності. Тому при необхідності призначення комбінованого лікування ловастатином або іншими інгібіторами HMG-CoA редуктази та еритроміцином необхідно ретельно оцінювати співвідношення користь/ризик, спостерігати за появою таких симптомів як біль у м'язах, слабкість та контролювати рівні креатинкінази та трансаміназ у сироватці крові.

Лікування антибактеріальними препаратами призводить до порушення нормальної флори товстого кишечника та може спричинити надмірний ріст резистентних штамів *Clostridium difficile*, токсини яких є основною причиною виникнення псевдомембранозного коліту. Псевдомембранозний коліт виникає як безпосередньо під час прийому препарату, так і протягом 2 місяців після завершення антибактеріальної терапії. Про випадки розвитку псевдомембранозного коліту від легкої форми до такої, що становить загрозу життю, повідомлялося при застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів. Тому важливо враховувати можливість псевдомембранозного коліту у пацієнтів з діареєю після прийому антибактеріальних препаратів. У легких випадках зазвичай достатньо відмінити препарат, у тяжких – слід призначати метронідазол або ванкоміцин. Протипоказаний прийом засобів, що уповільнюють перистальтику кишечника.

Тривале або повторне застосування еритроміцину, як і інших антибактеріальних препаратів, може призводити до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів, зокрема грибків. Якщо в процесі лікування розвивається суперінфекція, прийом еритроміцину необхідно припинити та застосувати відповідні заходи.

Препарат може спотворювати результати визначення рівня катехоламінів у сечі, проведених флюорометричним методом.

Препарати, що підвищують кислотність шлункового соку, і кислі напої інактивують еритроміцин. Еритроміцин не можна запивати молоком і молочними продуктами.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат проникає через плаценту, але концентрація у сироватці крові плода низька. Немає адекватних і добре контрольованих досліджень у вагітних жінок. Тому цей препарат слід використовувати під час вагітності тільки у разі крайньої необхідності з урахуванням співвідношення ризик/користь.

Еритроміцин проникає в грудне молоко, тому на період лікування годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Враховуючи наявність побічних реакцій (запаморочення, галюцинації, судоми, сплутаність свідомості, зворотна втрата слуху), при лікуванні препаратом необхідно утримуватись від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозу встановлювати індивідуально, залежно від локалізації та тяжкості перебігу інфекції, чутливості збудника.

Призначати внутрішньо за 1-1,5 години до або через 2-3 години після їди.

Дорослим по 200-500 мг 4 рази на добу; вища разова доза – 500 мг, добова – 2 г.

Дітям: від 30 до 50 мг/кг маси тіла на добу, розподілених на 4 прийоми кожні 6 годин;

віком від 3 до 6 років – 500-700 мг на добу;

віком від 6 до 8 років – 700 мг на добу;

віком від 8 до 14 років – до 1 г на добу, розподілити добову дозу на 4 прийоми;

віком від 14 років – у дозі для дорослих.

Пацієнтам літнього віку не потрібна зміна дозування; рекомендується спостереження за функцією печінки внаслідок можливого її порушення у цій віковій групі.

Курс лікування – 5-14 днів, після зникнення симптомів захворювання препарат застосовувати ще протягом 2 днів.

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 3 років згідно рекомендаціям, зазначеним у розділі «Спосіб застосування та дози».

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання, діарея і відчуття дискомфорту у ділянці шлунка; порушення функції печінки, можливо, до гострої печінкової недостатності; втрата слуху, шум у вухах, запаморочення (особливо у хворих з нирковою та/або печінковою недостатністю).

Лікування: промивання шлунка, застосування активованого вугілля, симптоматичне лікування. Гемодіаліз, перитонеальний діаліз і форсований діурез неефективні.

Побічні реакції.

Травна система: можливі нудота, блювання, біль в епігастрії, діарея, анорексія, псевдомембранозний коліт. Рідко повідомлялося про випадки розвитку панкреатиту.

Гепатобіліарна система: порушення функції печінки, включаючи підвищення рівня «печінкових» ферментів у сироватці крові, гепатоцелюлярний та/або холестатичний гепатит

з/без жовтяниці.

Органи чуття: зниження слуху та/або шум у вухах, який зникає після відміни препарату. Були окремі повідомлення про зворотну втрату слуху, головним чином у пацієнтів з нирковою недостатністю та у пацієнтів, які отримували високі дози еритроміцину (понад 4 г/добу).

Серцево-судинна система: подовження інтервалу QT на ЕКГ, відчуття серцебиття, шлуночкові аритмії, в тому числі шлуночкова тахікардія та аритмія типу «torsade de pointes».

Нервова система: надходили окремі повідомлення про транзиторні побічні реакції під час прийому препаратів еритроміцину, такі як сплутаність свідомості, галюцинації, судоми, запаморочення, кошмарні сновидіння, однак причинно-наслідковий зв'язок достовірно не було встановлено.

Сечостатева система: паренхіматозний нефрит.

Імунна система: алергічні реакції, включаючи свербіж, кропив'янку, анафілактичний шок, шкірні висипи, мультиформну еритему, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. У разі прояву будь-яких із вищезазначених алергічних реакцій слід негайно припинити прийом препарату.

Інфекції та паразитарні захворювання: під час довготривалого або повторного курсу лікування еритроміцином може розвинути суперінфекція, спричинена стійкими до препарату бактеріями.

Кров та лімфатична система: агранулоцитоз, еозинофілія.

Інше: ефекти, зумовлені хіміотерапевтичною дією: кандидоз порожнини рота, кандидоз піхви; поява симптомів міастенічного синдрому/загострення існуючої myasthenia gravis; лихоманка.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 20 таблеток у блістерах. По 20 таблеток у блістері, по 1 блістеру в пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.