

2008-07-15

SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
ERYTROMYCYNIN

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ERYTHROMYCINUM TZF, 200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletką zawiera 200 mg erytromycyny (*Erythromycinum*) zasada.

Substancje pomocnicze, patrz: punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Tabletki barwy białej do kremowej, okrągłe, obustronnie wypukłe.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Erytromycynę w postaci tabletek powlekanych stosuje się w następujących zakażeniach wywołanych wrażliwymi drobnoustrojami.

- Zakażenia górnych dróg oddechowych - zapalenie migdałków, ropień okołomigdałkowy, zapalenie gardła, zapalenie krtani, zapalenie zatok, wtórne zakażenia bakteryjne w przebiegu grypy lub przeziębienia.
- Zakażenia dolnych dróg oddechowych - zapalenie tchawicy, ostre zapalenie oskrzeli lub zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli, zapalenie płuc (płatowe, odoskrzelowe, pierwotne atypowe zapalenie płuc), rozstrzenie oskrzeli, choroba legionistów.
- Zakażenia ucha środkowego i zewnętrznego.
- Zapalenie dziąseł, angina Vincenta.
- Zapalenie powiek.
- Zakażenia skóry i tkanek miękkich: czyraki, czyraki mnogie, zapalenie tkanki łącznej, róża.
- Zakażenia przewodu pokarmowego - zapalenie pęcherzyka żółciowego, gronkowcowe zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy.
- Zapobieganie zakażeniom okołoperacyjnym, wtórnym zakażeniom w przebiegu oparzeń, zapaleniu wsierdza u osób poddawanych zabiegom stomatologicznym.
- Inne zakażenia: zapalenie szpiku, zapalenie cewki moczowej, rzeżączka, kiła pierwotna, ziarniniak weneryczny pachwin, błonica, płonica.

Uwaga! Przed rozpoczęciem leczenia erytromycyną należy przeprowadzić badanie lekowrażliwości wyizolowanego drobnoustroju, wywołującego zakażenie.

Leczenie może być wdrożone przed uzyskaniem wyniku lekowrażliwości drobnoustroju.

Po uzyskaniu wyniku antybiogramu może być konieczna odpowiednia zmiana leku.

Przed rozpoczęciem leczenia należy wziąć pod uwagę miejscowe oficjalne wytyczne dotyczące stosowania antybiotyków.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Wielkość dawki zależy od stopnia ciężkości zakażenia, wrażliwości drobnoustroju wywołującego zakażenie, stanu pacjenta, wieku i masy ciała.

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 8 lat

Zwykle podaje się 1 g do 2 g na dobę, w dawkach podzielonych. W ciężkich zakażeniach dawkę można zwiększyć do 4 g na dobę w dawkach podzielonych.

Dzieci w wieku poniżej 8 lat

Zwykle podaje się 30 do 50 mg/kg mc. na dobę w dawkach podzielonych co 12 lub 6 godzin. W ciężkich zakażeniach dawkę można dwukrotnie zwiększyć i podawać co 6 godzin.

Preparat Erythromycinum TZF w tabletkach może być podawany dzieciom w każdym wieku, pod warunkiem, że są w stanie połknąć tabletkę.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku zmiana dawkowania nie jest konieczna. Jednak z uwagi na częste dolegliwości związane z zaburzeniami czynności wątroby lub dróg żółciowych w tej grupie pacjentów zaleca się zachowanie ostrożności.

Czas leczenia

Czas leczenia zależy od ciężkości i rodzaju zakażenia.

Erytromycynę należy podawać jeszcze przez co najmniej 2 do 3 dni po ustąpieniu objawów. W przypadku zakażeń wywołanych przez paciorkowce grupy A leczenie powinno trwać przynajmniej przez 10 dni.

Sposób podawania

Tabletki można przyjmować przed lub razem z posiłkiem, popijając niewielką ilością przegotowanej, ostudzonej wody.

W przypadku, kiedy podawanie erytromycyny w postaci tabletek jest niewygodne lub niemożliwe, zaleca się podawanie erytromycyny w postaci granulatu do sporządzania zawiesiny, zachowując tę samą zalecaną dawkę. W przypadku ciężkich i zagrażających życiu zakażeń zaleca się podawanie erytromycyny w postaci wlewu dożylnego.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na erytromycynę lub inne antybiotyki makrolidowe lub którykolwiek składnik preparatu.
- Erytromycyny nie należy podawać pacjentom otrzymującym astemizol, terfenadynę, cyzapryd, pimozyd oraz ergotaminę lub dihydroergotaminę.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Przed podaniem pacjentowi erytromycyny należy przeprowadzić dokładny wywiad dotyczący występowania reakcji nadwrażliwości na erytromycynę, inne makrolidy lub inne alergenów. Jeśli w związku z podawaniem erytromycyny wystąpi reakcja nadwrażliwości, preparat należy natychmiast odstawić i zastosować leczenie objawowe.
- Erytromycynę należy ostrożnie stosować u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub otrzymujących jednocześnie leki mogące działać hepatotoksycznie. Podczas długotrwałego leczenia erytromycyną wskazane jest wykonanie testów czynności wątroby.
- Erytromycyna podawana kobietom w ciąży chorym na kiłę, nie przenika do płodu w stężeniach terapeutycznych, dlatego zaleca się, by noworodek matki leczonej erytromycyną podawaną doustnie, otrzymał po urodzeniu penicylinę.
- Erytromycyna podawana pacjentom z *myasthenia gravis* może nasilać objawy choroby.
- Antybiotyki o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego (np. makrolidy, penicyliny półsyntetyczne, cefalosporyny) mogą niekiedy wywoływać rzekomobłoniaste zapalenie jelit. Zaburzenia składu prawidłowej flory bakteryjnej w jelitach umożliwiając namnożenie pałeczki *Clostridium difficile*, której toksyny wywołują objawy kliniczne rzekomobłoniastego zapalenia jelit. Dlatego pacjenci, u których biegunka wystąpiła podczas stosowania antybiotyku lub wkrótce po jego odstawieniu, nie powinni sami jej leczyć, lecz zwrócić się do lekarza. W przypadku stwierdzenia rzekomobłoniastego

zapalenia jelit konieczne jest niezwłoczne przerwanie podawania erytromycyny i zastosowanie odpowiedniego leczenia. W lżejszych przypadkach wystarcza zwykle odstawienie leku, w cięższych podaje się doustnie metronidazol lub wankomycynę. Przeciwwskazane jest podawanie leków hamujących perystaltykę jelit lub innych działających zapierająco.

- Długotrwałe podawanie antybiotyków może być przyczyną nadmiernego rozwoju niewrażliwych bakterii lub grzybów. W przypadku pojawienia się nowych zakażeń grzybiczych lub bakteryjnych podczas leczenia erytromycyną, antybiotyk należy natychmiast odstawić i wdrożyć odpowiednie leczenie.
- U ciężko chorych pacjentów otrzymujących erytromycynę jednocześnie z lowastatyną obserwowano przypadki rabdomiolizy.
- Erytromycyna może zmienić wynik oznaczeń amin katecholowych w moczu wykonywanych metodą fluorometryczną.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Metabolizm erytromycyny zachodzi głównie w wątrobie z udziałem systemu monooksygenaz zależnych od cytochromu P-450. Erytromycyna (inhibitor enzymatyczny) hamuje aktywność enzymów, co może wpływać na metabolizm zarówno erytromycyny, jak i innych leków stosowanych w tym samym czasie, np. mizolastyny, bromokryptyny, heksobarbitalu, midazolamu, takrolimusu, triazolamu, kwasu walproinowego, ryfabutyny, zopiklonu.

Erytromycyna poprzez wpływ na aktywność cytochromu P-450 wchodzi w interakcje farmakokinetyczne z wymienionymi niżej lekami.

- Z teofiliną, powoduje wzrost jej stężenia w surowicy, co prowadzi do zwiększenia jej toksyczności. W przypadku jednoczesnego podawania obu leków należy odpowiednio zmniejszyć dawkę teofiliny i monitorować jej stężenie w surowicy.
- Z digoksyną, zwiększa jej wchłanianie i stężenie w surowicy.
- Z cyklosporyną, zwiększa jej stężenie i nasila nefrotoksyczność.
- Z karbamazepiną, erytromycyna może hamować metabolizm wątrobowy karbamazepiny. W przypadku jednoczesnego podawania obu leków może zaistnieć konieczność zmniejszenia dawki karbamazepiny nawet do 50%.
- Z fenytoiną, alfentanilem, metyloprednizolem lub benzodiazepinami może wzmacniać ich toksyczność.

- Z lekami przeciwaritmicznymi klasy I (dizopiramid, chinidyna, prokainamid), podczas leczenia erytromycyną może wystąpić wydłużenie odstępu QT i niebezpieczeństwo częstoskurczu komorowego.
- Z cyzaprydem, powoduje wzrost stężenia cyzaprydu w surowicy krwi, co może spowodować wydłużenie odstępu QT w zapisie EKG, a w konsekwencji może być przyczyną komorowych zaburzeń rytmu serca.
- Z terfenadyną i astemizolem, podwyższa ich poziom we krwi, co może się wiązać z ciężkimi zaburzeniami rytmu serca.

Ponadto podawanie erytromycyny z:

- doustnymi środkami antykoncepcyjnymi, zmniejsza ich skuteczność oraz zwiększa ryzyko hepatotoksyczności;
- z lekami zmniejszającymi krzepliwość krwi (np. warfaryną, acenokumarolem), zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku, może znacznie wydłużyć czas protrombinowy i zwiększyć ryzyko wystąpienia krwotoku; podczas jednoczesnego stosowania erytromycyny z lekami zmniejszającymi krzepliwość krwi należy regularnie kontrolować czas protrombinowy;
- z ergotaminą lub dihydroergotaminą, może spowodować ostrą toksyczność objawiającą się skurczem naczyń krwionośnych;
- Erytromycyna podawana jednocześnie z kolchicyną może zwiększać jej toksyczność.

4.6 Ciąża i laktacja

Badania na zwierzętach wykazały, że erytromycyna nie stanowi zagrożenia dla płodu. Nie ma również dowodów by była niebezpieczna dla kobiet w ciąży. W wieloletniej praktyce klinicznej, u kobiet leczonych erytromycyną podczas ciąży, nie stwierdzono żadnych powikłań płodu związanych z przyjmowaniem antybiotyku.

Erytromycyna przenika przez łożysko, ale jej stężenie w surowicy krwi płodu jest niskie. Antybiotyk jest również wydzielany do mleka matki, dlatego kobiety karmiące piersią podczas leczenia erytromycyną muszą zachować ostrożność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Brak danych dotyczących wpływu leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

- Zaburzenia serca: sporadycznie może wystąpić arytmia (częstoskurcz komorowy, zaburzenia typu *torsade de pointes*), kołatanie serca.
- Zaburzenia krwi i układu chłonnego: bardzo rzadko może pojawić się agranulocytoza.
- Zaburzenia ucha i błędnika: sporadycznie mogą wystąpić zaburzenia słuchu (szumy uszne, głuchota), zwłaszcza po podaniu dużych dawek leku i (lub) u pacjentów z niewydolnością wątroby i nerek. Zaburzenia te zwykle mijają po odstawieniu leku.
- Zaburzenia żołądka i jelit: bóle brzucha, nudności, wymioty, biegunka – najczęściej pojawiają się po podaniu dużych dawek leku. Bardzo rzadko obserwowano rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego.
- Zaburzenia nerek i dróg moczowych: bardzo rzadko obserwowano śródmiąższowe zapalenie nerek.
- Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: podczas przedłużonego lub powtórnego leczenia erytromycyną może dojść do zakażenia niewrażliwymi na lek bakteriami lub grzybami.
- Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: bardzo rzadko obserwowano zawroty głowy, stany splątania, omamy, koszmary nocne, zapalenie trzustki.
- Reakcje uczuleniowe: występują rzadko i najczęściej dotyczą pacjentów uczulonych na wiele różnych alergenów, którym podaje się duże dawki leku, zwłaszcza parenteralnie.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: pokrzywka, wysypki skórne, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, martwica toksyczno-rozpływna naskórka.
Zaburzenia układu immunologicznego: anafilaksja.

W przypadku wystąpienia którejś z powyżej przedstawionych reakcji uczuleniowych należy natychmiast odstawić lek.

- Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych w surowicy krwi. Rzadko obserwowano cholestatyczne zapalenie wątroby, niewydolność wątroby.

4.9 Przedawkowanie

Objawami przedawkowania erytromycyny, tak jak i w przypadku innych makrolidów, są zaburzenia słuchu oraz nasilone objawy żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, biegunka).

W przypadku przedawkowania należy natychmiast odstawić lek i zastosować leczenie objawowe oraz monitorować podstawowe czynności życiowe (oddech, tętno, ciśnienie krwi).

Erytromycyna nie jest usuwana z organizmu w procesie hemodializy lub dializy otrzewnowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, antybiotyk makrolidowy

Kod ATC: J 01 FA 01

Erytromycyna należy do grupy antybiotyków makrolidowych. Wykazuje działanie bakteriostatyczne, którego mechanizm polega na hamowaniu biosyntezy białek w komórkach bakteryjnych wskutek wiązania się z podjednostką 50S rybosomu.

Erytromycyna *in vitro* działa na:

– **bakterie Gram-dodatnie**

Listeria monocytogenes, *Corynebacterium diphtheriae*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* (w tym *Enterococcus spp.*),

– **bakterie Gram-ujemne**

Neisseria meningitidis, *Neisseria gonorrhoeae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter spp.*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema pallidum*, *Chlamydia spp.*, *Clostridium spp.*

Eradykacja większości szczepów *Haemophilus influenzae* obserwowana jest tylko przy wysokich stężeniach erytromycyny.

Erytromycyna jest nieskuteczna w zwalczaniu zakażeń wywołanych przez grzyby, wirusy, drożdżaki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Erytromycyna jest nietrwała w środowisku kwaśnym, dlatego też podawana jest w postaci tabletek powlekanych. Postać ta chroniąc lek przed dezaktywacją przez sok żołądkowy, powoduje jednak osłabione i niepełne wchłanianie w przewodzie pokarmowym, zmienne osobniczo. Pokarm w żołądku zmniejsza wchłanianie leku.

Erytromycyna po doustnym podaniu, w dawce 250 mg lub 500 mg, osiąga maksymalne stężenie w surowicy krwi wynoszące odpowiednio 0,3-0,4 mg/l i 0,3-1,9 mg/l po upływie 2 do 4 godzin. Stężenia leku osiągane w surowicy krwi u kobiet są zwykle większe niż u mężczyzn.

Okres półtrwania wynosi od 1 do 2 godzin, a stężenie terapeutyczne utrzymuje się przez około 6 godzin. U osób z niewydolnością nerek okres półtrwania wydłuża się do 6 - 8 godzin.

Z białkami krwi erytromycyna wiąże się w około 70%.

Erytromycyna dobrze przenika do większości tkanek i narządów. W uchu środkowym i migdałkach podniebiennych osiąga stężenie zbliżone do stężeń występujących w surowicy krwi. Wysokie stężenia terapeutyczne leku obserwuje się również w płynach opłucnowym i otrzewnowym. Erytromycyna przenika przez łożysko i do mleka matki. Wykazuje również zdolność przenikania do wnętrza komórek.

Nie przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego i płynu stawowego.

Erytromycyna indukuje aktywność enzymów mikrosomalnych, wpływających między innymi na jej własny metabolizm. W wątrobie lek jest częściowo inaktywowany w wyniku demetylacji.

Erytromycyna wydalana jest w postaci nie zmienionej głównie z żółcią i kałem i tylko w około 2,5% z moczem.

Lek nie jest usuwany z organizmu podczas dializy otrzewnowej i hemodializy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dwuletnie badania na szczurach, którym podawano doustnie lek, nie wykazały działania rakotwórczego erytromycyny.

Badania dotyczące mutagennego działania erytromycyny nie zostały przeprowadzone.

Nie wykazano wpływu erytromycyny na czynności rozrodcze szczurów, u których zastosowano specjalną dietę z 0,25% zawartością erytromycyny.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Skład i wykaz substancji pomocniczych

rdzeń tabletki: skrobia ryżowa, karbosymetyloskrobia sodowa, żelatyna, polisorbat 80,

talk, magnezu stearynian, skrobia ziemniaczana

otoczka: żywica poliakrylowa (eudragit L30-D55), cytrynian trietylu, talk.

6.2 Niezgodności

Nie ma.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miłkowska 15

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od światła i wilgoci.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii Al/PVC.

Blister zawierający 16 tabletek powlekanych w tekturowym pudełku.

6.6 Instrukcja dotycząca użytkowania leku

Brak specjalnych zaleceń oprócz opisanych w punkcie 4.2. Dawkowanie i sposób podawania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

534/S
2831
R/2956

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

05.02.1980
28.08.1990
29.03.1999 / 29.04.2004

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -10- 29

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15