

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

- ERITROMICIN филм-обложени таблети од 250 mg.
- ERITROMICIN филм-обложени таблети од 500 mg.

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

- Една филм-обложена таблета содржи 250 mg односно 500 mg erythromycin ethylsuccinate.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

- Филм-обложена таблета.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

- *Респираџорни инфекции:*
 - Пнеумонии предизвикани од атипични патогени микроорганизми (*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella* и *Chlamidia*).
 - Стрептококни инфекции на горните (otitis media, tonsillitis, faringitis, laringitis) и долните респираторни патишта (tracheitis, bronchitis, pneumonia).
 - Пертусис и дифтерија.
- *Инфекции кај особи кои се алерџични на пеницилин* (фарингитис, шарлах, еризипел, бронхитис, пнеумонија, стафилококни инфекции на кожата и рани, гонореја, сифилис);
- *Инфекции предизвикани со со Chlamidia:*
 - Инклузионен коњуктивитис, некомплицирани уретритис, ендocerвицитис, епидидимитис, инфекции на простатата и ректумот;
 - Лек од избор за инфекции со хламидија за време на бременост.
- *Гасџроенџериџис предизвикан со Campylobacter jejuni;*
- *Сџреџџококни и сџафилококни инфекции на кожата и мекиџе џквива;*
- *Превенџија од бактериериски ендокардиџис и ревматска џрозница кај џациенџи алерџични на пеницилин;*
- *Ран сџадиум на Лајмска болесџи кај џациенџисо конџраиндикаџија за пеницилин и џеџираџиклини.*

Ако тетрациклините се контраиндицирани или пациентите не ги поднесуваат, тогаш еритромиџинот е индициран и кај уретритис предизвикан со *Ureaplasma urealyticum*.

• Профилакса

Превенџија на иницијалниот напад на ревматска џрозница кај особи алерџични на



пеницилин.

Превенција на рекурентни напади на ревматска грозница кај особи алергични на пеницилин и сулфонамиди.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

За лекување на умерени и средно тешки инфекции кај возрасни и деца постари од 12 години, дневната доза изнесува 1-2 g поделена во 4 поединечни дози (1 или 2 филм-обложени таблети од 250 mg или 1 филм-обложена таблета од 500 mg на 6 часа, во зависност од тежината на инфекцијата). За лекување на тешки инфекции дозата може да се зголеми до 4 g на ден поделена во 4 поединечни дози (2 филм-обложени таблети од 500 mg на 6 часа).

Кај постарите особи не е потребно прилагодување на дозата.

Третманот на стрептококни инфекции во тераписки дозие треба да изнесува 10 дена.

Стандардно траење на терапијата со еритромицин изнесува: 5-10 дена при лекување на инфекции на горните респираторни патишта; 7-14 дена при лекување на долните респираторни патишта; 10-21 дена при лекување сексуално преносливи болести; 5-10 дена при лекување на инфекции на кожа и меки ткива; најмалку 5 дена при лекување на гастроинтестинални инфекции.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

Еритромициноот е контраиндициран при:

- алергија на еритромицин и други макролидни антибиотици,
- тешка хепатална инсуфициенција,
- истовремена апликација со терфенадин, астемизол, цисаприд, пимозид, и ергот алкалоиди,
- порфирија.

4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ

Во текот на бременоста и лактацијата еритромицин треба да се употребува само доколку постојат јасни индикации за неговата употреба.

Еритромициноот со претпазливост треба да се аплицира кај пациенти со оштетена функција на црниот дроб или оштетена билијарна екскреција, при истовремена употреба на други хепатотоксични супстанции и при постоење на миастениа гравис.

Долготрајната и повторувана терапија со еритромицин може да доведе до појава на бактериска суперинфекција со неосетливи бактерии, при што во некои случаи може да биде потребно и прекинување на терапијата.

4.5 ИНТЕРАКЦИИ

Еритромициноот го блокира цитохром P450, а со тоа и метаболизмот на лековите кои се трансформираат преку овој ензимски систем во црниот дроб.

Еритромициноот го зголемува ефектот на следниве лекови: теофилин, фенитоин и валпроат, клозапин, циклоспорин, алфентанил, бромокриптин, квинидин и дисопирамид, фелодипин, метилпреднизолон, мидазолам или тиазолам, такролимус,

антикоагуланси, ритонавир, омепразол, дигоксин, силденафил.
Истовремена употреба на еритромицин со антихистаминици (терфенадин, астемизол), цисаприд или пимозидом, може да предизвика опасни аритмии.
Циметидинот го појачува ефектот на еритромицин, додека пеницилинот го намалува.
Истовремена употреба на еритромицин и ерготамин или дихидроерготамин кај некои пациенти може да предизвика ерготаминска токсичност која се карактеризира со тежок периферен вазоспазам и диестезија.
Ефектот на оралните контрацептиви може да се намали при истовремена употреба со еритромицин. Па поради тоа мора да се користат додатни нехормонски контрацептивни средства.
Во многу ретки случаи, истовремената примена на еритромицин и ловастатин може да ја потенцира рабдомиолизата.

4.6 БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Доколку примената на Еритромицин кај бремените жени и доилките е неопходна и ако тераписката корист за мајката е поголема од ризикот по фетусот или бебето, еритромицинот може да се примени.

4.7 ЕФЕКТИ НА ЛЕКОТ ВРЗ УПРАВУВАЊЕ СО МОТОРНО ВОЗИЛО ИЛИ МАШИНА

Нема податоци дека еритромицинот влијае врз способноста за управување со возило или машини.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Најчестите несакани дејства после употребата на Еритромицин се манифестираат од страна на дигестивниот тракт а истите се манифестираат со гадење, повраќање, стомачни болки, пролив и пореметување на функцијата на црниот дроб.

Несаканите дејства се рангирани према органските системи и честотата на јавување, и можат да бидат: многу чести ($>1/10$), чести ($>1/100$ и $<1/10$), повремени ($>1/1000$ и $<1/100$), ретки ($>1/10\ 000$ и $<1/1000$) и многу ретки ($<1/10\ 000$), вклучувајќи и изолирани случаи.

Хематолошки пореметувања: ретко: еозинофилија.

Имунолошки пореметувања: ретко: алергиски реакции, уртикарија и други врсти на егзантем по кожата, треска, анафилактички реакции, Stevens-Johnson синдром и токсична епидермална некролиза.

Пореметувања на ниво на уво и центар за рамношежа: повремено: пролазно оштетување на слухот кај постарите особи со хепатички или ренални заболувања.

Пореметувања на нервноиот систем: повремено: влошување на мијастенија гравис и ретко: конфузија, вртоглавица, халуцинации.

Крдиоваскуларни пореметувања: многу ретко: аритмија, болка во градите со продолжување на QT интервалот.

Гастроинтестинални пореметувања: многу често: мачнина, повраќање, абдоминална болка, пролив и многу ретко: псеудомембранозен колит.

Хейџобилијарни џоремејувања: многу често: холестатски хепатитис.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Предозирањето со еритромицин може да резултира со појава на губење на слухот, пролив, гадење и повраќање. Кај вакви случаи се препорачува прекинување на терапијата, гастрична лаважа или да се предизвика повраќање и зголемена орална апликација на течности. Доколку реналниот аутпут е намален а функцијата на бубрезите очувана, се препорачува интравенска апликација на течности.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Еритромицин е макролиден антибиотик со широк спектар на дејство, кој делува бактериостатски на најголем број микроорганизми. Кај помал број на осетливи микроорганизми, еритромициноот може да има и бактерицидно дејство. Антибактерискиот спектар на дејство на еритромициноот ги опфаќа: грам-позитивните и грам-негативните бактерии, микоплазмите, спирохетите, хламиидите и рикециите. Најголем степен на осетливост према еритромициноот покажуваат грам-позитивните коки, како што се *Str. Pyogenes* и *Str. Pneumoniae*, кај кои вредностите на MIC (кинемална инхибиторна концентрација) изнесуваат помеѓу 0.001 и 0.2 µg/ml. Многу соеви на *Staph. Aureus* (MIC 0.005 µg/ml) и *Staph. Eepidemalis* (MIC 0.2-100 µg/ml) се осетливи на еритромицин.

Еритромициноот *in vitro* делува против грам-негативните коки (*staphylococci* и *streptococci*) и грам-позитивнит бацили вклучувајќи ги и *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Erysipelothrix*, *Listeria monocytogenes*, *Propionbacterium acnes*, со вредности на MIC од 0.01 до 3.0 µg/ml. Умерено осетливи на еритромицин се соевите на *Clostridium perfringens* (MIC 0.1-8 µg/ml) и соевите на *Nocardiae*. Од грам-негативните микроорганизми висока осетливост према еритромицин покажуваат повеќето соеви на *Neisseria gonorrhoeae*, а умерена *Neisseria meningitis*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharalis*, соеви на *Bordetella*, *Brucella*, *Legionella pneumophila*, *Pasteurella* и *H. Ducreyi*.

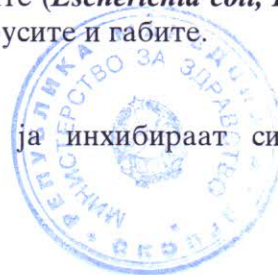
Еритромициноот е исто така е активен и против *Mycoplasma pneumoniae* (MIC 0.001-0.002 µg/ml), *Legionella pneumophila* (MIC 0.5 µg/ml), *Chlamydia trahomatis* (MIC 0.1-0.5 µg/ml). Према еритромицин се осетливи и други хламидии, рикеции, спирохети актиномицети и *Borelia burgdoferi*. Атипичните микобактерии, како што се *M. Scrofulaceum* и *M. Canassi* се умерено осетливи према еритромициноот, додека *M. Intracelulare* нејчесто е резистентна.

Од грам-негативните анаероби на еритромицин се осетливи *Helicobacter pylori* и многу соеви на *Campylobacter jejuni*, додека повеќе од 50% од соевите на *Bacteroides fragilis* и *fusobacteria* се резистентни на еритромицин.

Еритромицин не е активен во однос на ентеробактериите (*Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella*, *Shigella*), *Pseudomonas*, вирусите и габите.

Механизам на дејсџво

Еритромицин и другите макролидни антибиотици ја инхибираат синтезата на



протеините врзувајќи се реверзибилно за 50 S рибозомните поедници од сензитивните микроорганизми, при што ја инхибираат транслокацијата на аминоксил-трансфер-RNK и ја инхибира полипептидната синтеза.

Грам-позитивните бактерии акумулираат околу 100 пати повеќе еритромицин во себе во однос на грам-негативните микроорганизми. Нејонизираниот облик на лекот значително подобро продира во клетките, ова донекаде и ја објаснува поголемата активност на лекот во алкална рН, што резултира со зголемена антимикуробна активност.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

После перорална примена ресорпцијата на еритромицин се обавува воглавно во дуоденумот. Еритромицин како база некомплетно се ресорбира од дигестивниот систем, тој се инактивира под дејство на желудечниот сок. Меѓутоа еритромицин во облик на сол како што е случајот со еритромицин стеарат и еритромицин етилсукцинат се помалку осетливи кон киселините, поради што и неговата ресорпција е подобра во однос на базата. Храната ја намалува ресорпцијата на препаратот поради тоа се препорачува негова употреба на празен желудник или најмалку еден час по внесувањето на храната.

Максималните плазматски концентрации после апликација на еритромицин во доза од 250 mg се постигнуваат за 1 до 2 часа и изнесуваат од 0.3-0.5 $\mu\text{g/ml}$.

После перорална апликација на еритромицин во доза од 500 mg, максималните концентрации се поголеми и се движат во распон од 0.4-0.9 $\mu\text{g/ml}$.

Еритромицин добро се дистрибуира во телесните течности и ткива, освен во централниот нервен систем. Пенетрацијата во церебро спиналната течност е зголемена при воспаление на менингите. Високи концентрации на еритромицин се утврдени во црниот дроб, слезенката, простатата, полиморфонуклеарните лимфоцити и макрофагите. Утврдено е дека интрацелуларната концентрација на еритромицинот е 9-20 пати поголема во алвеоларните макрофаги, а 10-13 пати во полиморфонуклеарните леукоцити. Некои резултати покажале дека макролидите поседуваат неспецифично имуностимулативно дејство, кое резултира со зголемена миграција и фагоцитоза на полиморфонуклеарните леукоцити, најверојатно како резултат на инхибицијата ослободувањето на некои простагландини.

Волуменот на дистрибуција изнесува 0.9 L/kg.

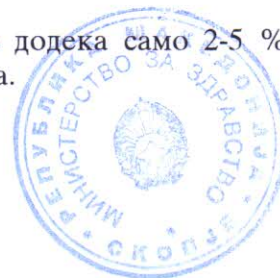
Околу 95% од препаратот се врзува за плазматските протеини.

Еритромицинот ја поминува плацентарната бариера достигнувајќи плазматски фетални концентрации од 5-20% од плазматските концентрации на мајката. Исто така се дистрибуира и во мајчиното млеко во концентрација од околу 50% од плазматската концентрација.

Биолошкиот полуживот на еритромицинот изнесува 1.5-2.5 часа, овој временски период може да биде продолжен кај пациенти со бубрежни оштетувања.

Еритромицин во најголем дел (> 90 %) се метаболизира во црниот дроб со деметилација во облик на неактивни метаболити.

Препаратот во најголем дел се елиминира преку жолчката додека само 2-5 % од перорално администрираната доза се елиминира преку урината.



5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ

Во *in vitro* испитувањата на бактериски соеви (*Salmonella typhimurium* TA), било докажано дека еритромицин стеарат не поседува мутагени ефекти.

Долготрајните испитувањата направени на стаорци, кај кои им било аплицирано еритромицин во доза од 5000 или 10 000 ppm укажуваат дека овој препарат не поседува канцерогени особини.

Резултатите од испитувањата покажале дека еритромициноот не поседува ембриотоксични и тератогени ефекти.

Со оглед на тоа што не постојат адекватни контролирани студии на бремени жени, еритромициноот во текот на бременоста и лактацијата треба да се употребува само доколку постојат јасни индикации за неговата употреба.

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНТИ

ERITROMICIN, 250 mg, филм-обложени таблети

Јадро:

- пченкарен скроб
- микрокристална целулоза
- магнезиум-стеарат

Филм:

- Opadry white YS-1-7002.

ERITROMICIN, 500 mg, филм-обложени таблети

Јадро:

- пченкарен скроб
- микрокристална целулоза
- магнезиум-стеарат

Филм:

- Opadry white YS-1-7002.

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

Нема.

6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ

3 години од денот на производството на филм-обложените таблети.
Лекот да не се употребува по истекот на рокот на траење.

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ



ERITROMICIN, 250 mg, филм-обложени таблети:

Да се чува на температура до 25° C.

ERITROMICIN, 500 mg, филм-обложени таблети:

Производот на бара посебни услови на чување.

ЛЕКОТ ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА НЕДОСТАПНИ ЗА ДЕЦА!

6.4 ПАКУВАЊЕ

ERITROMICIN, 250 mg, филм-обложени таблети: Кутија со 2 блистера (AL/PVC) со по 10 филм-обложени таблети од 250 mg;

ERITROMICIN, 500 mg, филм-обложени таблети: Кутија со 2 блистера (AL/PVC) со по 10 филм-обложени таблети од 500 mg;

6.5 ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА И РАКУВАЊЕ

Нема.

7.0 ИМЕ И АДРЕСА НА ПРОИЗВОДИТЕЛОТ

HEMOFARM A.D, ул.Београдски пут бб, Вршац, Р.Србија

МЕСТО НА ПРОИЗВОДСТВО

HEMOFARM KONCERN ZORKA PHARMA A.D, ул. Хајдук Вељкова бб, Шабац, Р.Србија

НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

ХЕМОФАРМ А.Д. ФАРМАЦЕВТСКО - ХЕМИСКА ИНДУСТРИЈА
ПРЕТСТАВНИШТВО СКОПЈЕ

Ул. Иво Лола Рибар 39/1-1, Скопје, Р.Македонија

8.0 БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9.0 ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

10.0 ДАТУМ НА (ДЕЛУМНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Мај, 2010.

