

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

ERITROMICIN BELUPO / ЕРИТРОМИЦИН БЕЛУПО 250 mg капсула, тврда erythromycin

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една капсула содржи 250 mg еритромицин во форма на еритромицин естолат. За целокупниот состав на помошните супстанции видете го поглавјето 6.1. Листа на ексципиенси.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Капсула, тврда.
Еритромицин капсулите се со розова боја.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Еритромициноот е индициран за лекување на инфекции кои се предизвикани од микроорганизми чувствителни кон овој лек (видете го поглавјето 5.1), како што се:

- **инфекции на горниот дел на респираторниот систем** (акутно воспаление на синуси, тонзилофарингитис кај пациенти кај кои не можат да се применат бета-лактамски антибиотици, перитонзиларен апсцес)
- **инфекции на долниот дел на респираторниот систем** (акутна егзацербација на хроничен бронхитис, вонболничко воспаление на белите дробови кај пациенти без други фактори на ризик и кај кои не постои сомневање за пневмококна етиологија, атипично воспаление на белите дробови, легионарска болест)
- **воспаленија на увото** (воспаление на средното и надворешното уво, мастоидитис)
- **воспаленија на усната празнина** (гингивитис, Плаут-Винцентова ангина)
- **конјуктивитис** кој го предизвикуваат микроорганизмите *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoeae*
- **инфекции на кожата и поткожното ткиво** (импетиго, целулитис, апсцес, фурункул, карбункул, еризипел, паронихија, тешка форма на акни, еритразма)
- **гастроентеритис** предизвикан од микроорганизмот *Campylobacter jejuni*
- **периоперативна подготовка** на болниот за елективна интервенција на дебелото црево
- **други инфекции** (не-гонококен уретритис и цервицитис, сифилис, хламидијална лимфогранулома венереум, дифтерија, магарешка кашлица, шарлах кај пациенти кај кои не може да се примени бета-лактамски антибиотик).

Профилактичка примена

- ревматска грозница
- бактериски ендокардитис кај болни преосетливи кон пеницилин со конгенитална болест на срцето или ревматска, односно со некоја друга стекната болест на срцевите валвули, а пред стоматолошка, односно хируршката интервенција на горниот дел на респираторниот систем.



Handwritten signature in blue ink.

Потребно е да се земат во предвид службените насоки за правилно користење на антибактериските лекови.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Возрасни и деца над 8 години

Благи до умерени инфекции

Вообичаената доза на еритромицин изнесува 1 до 2 g во 4 поделени дози.

Тешки инфекции

Максимално препорачана дневна доза е 4 g во 4 поделени дози.

Профилактика на бактериски ендокардитис

1 g еритромицин 1 час пред стоматолошка интервенција, односно хируршка интервенција во подрачјето на горниот дел на респираторниот систем, а потоа 500 mg еритромицин 6 часа подоцна.

Профилактика на ревматска треска

250 mg еритромицин секои 12 часа.

Траење на лекувањето

Траењето на лекувањето изнесува најмногу 7 до 10 дена, но должината на лекувањето може да варира зависно од индикацијата и клиничката состојба на болниот (должината на лекувањето ја одредува надлежниот лекар). Стрептококен тонзилофарингитис мора да се лекува 10 дена.

Атипични пневмонии најчесто се лекуваат 14 дена.

Педијатриска популација

Вообичаена доза кај деца од втора до осма година на живот е 1 g дневно поделено во 4 дози, а кај доенчиња и деца до втора година на живот 500 mg, поделено во 4 дози.

Кај доенчиња и деца до осма година на живот вообичаената дневна доза може да се одреди според телесната маса и изнесува од 30 до 50 mg/kg.

Кај деца над 8 години се применува истата доза како и кај возрасни.

Капсулите не се соодветна фармацевтска форма за деца помлади од 6 години.

Постари лица

Не е потребно приспособување на дозирањето кај постари болни со нормална функција на црниот дроб

Болни со оштетена функција на црниот дроб

Во случај на тешка инсуфициенција на црниот дроб, примената на еритромицин е контраиндицирана.

Кај блага до умерена инсуфициенција на црниот дроб, примената на еритромицин не се препорачува, но ако примената на лекот е неопходна, потребно е редовно следење на функцијата на црниот дроб и евентуална редукција на дозата.



Болни со оштетена функција на бубрезите

Кај пациенти со клиренс на креатининот помал од 10 ml/min максималната дневна доза изнесува 2 g (се применува 50-75% од вообичаената доза со дозирање на секои 6-8 часа).

Начин на примена

Низ уста.

Еритромицинот се зема на гладно или еден час пред јадење.

4.3 Контраиндикации

Еритромицин капсулите не смеат да се применуваат:

- кај болни преосетливи кон еритромицин или кон некој од ексципиенсите наведени во поглавјето 6.1.
- кај болни со тешко нарушување на функцијата на црниот дроб.

Контраиндицирана е истовремена примена на еритромицин со ловастатин или симвастатин, ивабрадин, астемизол, терфенадин, цисаприд, пимозид, ломитапид, дронедазон и ергот алкалоиди (ергометрин, ерготамин и дихидроерготамин (видете го поглавјето 4.5)).

Еритромицинот не смее да се дава на пациенти кои имаат историја на болест со продолжување на QT интервалот (вродено или документирано стекнато продолжување на QT интервалот) или вентрикуларни срцеви аритмии, вклучително и аритмија torsades de pointes (видете дел 4.4 и 4.5).

Еритромицин не смее да се дава кај пациенти со нарушување на електролитите (хипокалемија, хипомагнеземија поради ризик од продолжување на QT интервалот).

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

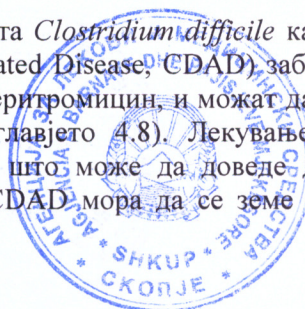
Како и кај другите макролиди, пријавени се ретки сериозни алергиски реакции, вклучувајќи акутна генерализирана егзантематозна пустилоза (AGEP). Ако се јави алергиска реакција, потребно е да се прекине земањето на лекот и да се воведат соодветна терапија. Лекарите треба да бидат свесни дека симптомите на алергија повторно може да се појават по прекилот на симптоматската терапија.

Оштетена функција на црниот дроб

Еритромицинот претежно се излучува преку црниот дроб и не смее да се применува кај болни со тешко оштетување на функцијата на црниот дроб. Потребна е претпазливост во текот на примената кај болни со благо до умерено оштетување на функцијата на црниот дроб или доколку истовремено се земаат некои потенцијално хепатотоксични лекови. Забележани се случаи на нарушувања на функцијата на црниот дроб со зголемени вредности на ензимите на црниот дроб, како и со хепатоцелуларен и/или холестатски хепатитис со или без жолтица.

Колитис

Пролив предизвикан од бактеријата *Clostridium difficile* кај лица кои земале антибиотици (англ. *Clostridium Difficile Associated Disease, CDAD*) забележан е при примена на скоро сите антибиотици, вклучувајќи и еритромицин, и можат да варираат од благи до по живот опасни колитиси (видете го поглавјето 4.8). Лекувањето со антибиотици ја менува физиолошката флора на цревата што може да доведе до колонизација на цревата со бактеријата *Clostridium difficile*. CDAD мора да се земе во предвид кај сите болни кои



развираат пролив во текот и по примената на антибиотик. Потребна е детална клиничка анамнеза со оглед дека се забележани случаи на развој на CDAD и два месеци по земање на антибиотици. Лекови кои ја инхибираат перисталтиката контраиндицирани се во оваа ситуација.

Лекови кои се метаболизираат преку ензимот цитохром P450 (CYP3A4)

Примената на еритромицин кај болни кои истовремено земаат лекови кои се метаболизираат преку системот на цитохром P450 може да биде поврзана со зголемување на серумските вредности на тие лекови (видете го поглавјето 4.5). Затоа се препорачува честа контрола на серумските вредности на тие лекови кај болни кои земаат еритромицин.

Долготрајна примена

Продолжена или повторена примена на еритромицин може да доведе до пораст на бројот на неосетливи бактерии. Во случај на појава на суперинфекција, примената на еритромицин треба да се прекине и да се започне соодветно лекување.

При долготрајна примена се препорачува редовна контрола на крвната слика и на функцијата на црниот дроб и на бубрезите.

Мијастенија гравис

Примената на еритромицин не е препорачана кај болни со мијастенија гравис бидејќи може да дојде до егзацербација на болеста.

Рабдомиолиза

Кај тешко болни при истовремена примена на еритромицин и на ловастатин или симвастатин се забележани случаи на рабдомиолиза со или без нарушувања на функцијата на бубрезите.

Кардиоваскуларни настани

Продолжување на QT интервалот е забележано кај пациенти лекувани со макролиди, вклучително и еритромицин, што се одразува на ефектите на срцевата реполаризација и претставува ризик од развој на срцева аритмија и аритмија torsades de pointes (види поглавја 4.3, 4.5 и 4.8). Пријавени се смртни случаи.

Еритромицин треба да се употребува со претпазливост кај следниве пациенти:

Кај пациенти со болести на коронарните артерии, тешка срцева слабост, нарушувања на спроводливоста на срцевиот систем или клинички значајна брадикардија.

Кај пациенти кои истовремено земаат други лекови поврзани со продолжување на QT интервалот (видете поглавја 4.3 и 4.5).

Епидемиолошките студии кои го испитуваат ризикот од појава на негативни кардиоваскуларни исходи при примена на макролиди покажаа различни резултати. Во некои опсервационски испитувања идентификувани се ретки краткорочни ризици од аритмија, миокарден инфаркт и кардиоваскуларна смртност поврзана со макролидите, вклучително и еритромицин. Овие забележувања треба да се земат во предвид во однос на користа од лекувањето при пропишување на еритромицин.

Педијатриска популација

Инфантилна хипертрофична стеноза на пилорусот (eng. infantile hypertrophic pyloric stenosis, IHPS) е забележана кај доенчиња после лекување со еритромицин.



Епидемиолошките испитувања кои вклучуваат податоци од мета-анализата покажуваат двојно до тројно зголемување на ризикот од ИНПС после изложеноста на еритромицин кај доенчињата. Овој ризик е најголем после изложеност на еритромицин во текот на првите 14 дена од животот. Достапните податоци укажуваат на ризик од 2,6% (95% интервал на доверба: 1,5% - 4,2%) по изложеност на еритромицин во овој временски период. Ризикот од ИНПС кај општата популација изнесува 0,1 - 0,2%.

Бидејќи еритромицинот може да се користи во лекување на состојби кај доенчињата поврзани со значителна смртност или морбидитет (како што се пертусис или кламидија), користа од лекувањето со еритромицин мора да се мери според потенцијалниот ризик од развој на ИНПС. Родителите треба да се советуваат да се обратат кај својот лекар ако се појави повраќање или раздразливост при хранење.

Бремени жени

Кај бремени жени во рана фаза на сифилис кои во текот на бременоста се лекувани со еритромицин по перорален пат, забележено е дека во некои случаи еритромицинот не ги достигнал соодветните концентрации кај фетусот кои би ја спречиле појавата на конгенитален сифилис. Заради тоа, тие новороденчиња треба на соодветен начин да се лекуваат со пеницилин.

Постари лица

Кај постари лица поголем е ризикот од губење на слухот предизвикано од еритромицин, особено при намалена функција на црниот дроб и бубрезите.

Болни кои боледуваат од порфирија

Примената на еритромицин не се препорачува кај болни кои боледуваат од порфирија.

Сок од грејпфрут

Сокот од грејпфрут умерено ја зголемува биорасположивоста на еритромицинот. Клинички значаен ефект би можел да биде видлив при подолга истовремена примена.

Интерференција со лабораториски анализи

Еритромицинот интерферира со флуорометриската метода за одредување на катехоламин во урината.

ЕРИТРОМИЦИТ БЕЛУПО содржи натриум.

Овој лек содржи помалку од 1 mmol (23 mg) натриум по капсула, односно содржи незначителни количини на натриум.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Еритромицинот е средно јак инхибитор на системот на цитохром P450 (CYP3A4) и P-гликопротеин. Примената на еритромицин кај болни кои истовремено земаат лекови кои се метаболизираат преку ензимот CYP3A4 може да биде поврзана со зголемување на серумските вредности на тие лекови. Затоа се препорачува честа контрола на серумските вредности на тие лекови кај болни кои земаат еритромицин и приспособување на дозата по потреба. Генерално е потребна претпазливост при истовремена примена со лекови кои можат да предизвикаат продолжување на QT интервалот.

Истовремената примена на еритромицин со следните лекови е контраиндицирана (видете



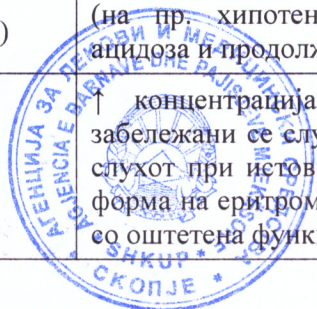
го поглавјето 4.3):	
антихистаминици (астемизол, терфенадин)	Зголемен ризик од опасни кардиоваскуларни несакани дејства како што е срцев застој, <i>torsade de pointes</i> и вентрикуларни аритмии; во случај на примена на терфенадин опишани се и смртни случаи.
цисаприд, пимозид	Ризик од продолжување на QT-интервалот и вентрикуларна аритмија (тахикардија и фибрилација), како и <i>torsade de pointes</i> .
ергот алкалоиди (ергометрин, ерготамин и дихидроерготамин)	Зголемен ризик од акутен ерготизам што се манифестира со мачнина, повраќање, тешка периферна вазоспазма и исхемија во екстремитетите и ткивата, вклучувајќи го и централниот нервен систем.
ломитапид	Истовремената примена со еритромицин (инхибитор на CYP3A4) може да доведе до значајно зголемена изложеност на ломитапид.
дронедарон	Ризик од проаритмиско дејство и развој на <i>torsade de pointes</i> .
ивабрадин	Ризик од влошување на QT-пролонгирањето како резултат на забавување на срцевата фреквенција.
ловастатин, симвастатин	Ризик од развој на рабдомиолиза бидејќи еритромициноот го инхибира CYP3A4 што доведува до значајно зголемување на концентрацијата на ловастатин и симвастатин.

Истовремената примена на еритромицин со следните лекови не се препорачува:	
босентан, толваптан, ривароксабан, фидаксомицин	Еритромициноот ја зголемува концентрацијата на наведените лекови во крвта како резултат на инхибицијата на CYP3A4 ензимот и/или P-гликопротеинот.
дизопирамид	Еритромициноот може да ја зголеми концентрацијата на дизопирамид и ризикот од QT пролонгирање, срцеви аритмии и застој на срцето.

Приспособување на дозата и/или спроведување на дополнителни анализи потребно е при истовремена примена на еритромицин со наведените лекови:	
аналгетици (алфентанил, фентанил, суфентанил)	Еритромициноот може да ја зголеми изложеноста на алфентанилот, фентанилот и суфентанилот и затоа потребно е да се разгледа приспособување на дозата при истовремена примена.
орални антикоагуланси (варфарин, ривароксабан)	Доаѓа до зголемен антикоагулациски ефект, особено кај постари лица. Потребна е почеста контрола на INR, особено во почетокот / при



	прекин на истовремената примена.
антиепилептици (карбамазепин, валпроат), бензодиазепини (триазолам, мидазолам, алпразолам), инхибитори на тирозин киназата (дасатиниб, вандетаниб, нилотиниб, пазопаниб, сунитиниб, ерлотиниб, gefitinib, иматиниб, лапатиниб), ранолазин, алискирен, бромокриптин, цилостазол, рифабутин, рифампицин, винбластин, винкристин	Еритромицинот може ↑ концентрацијата на наведените лекови во крвта и потребна е посебна претпазливост при истовремена примена, како и разгледување на приспособување на дозата ако е можно.
срцеви гликозиди (дигоксин)	Еритромицин ↑ концентрацијата на дигоксин во крвта, се препорачува следење на нивото на дигоксин во серумот.
циклоспорин, еверолимус, такролимус, темсиролимус, сиролимус	Еритромицинот го зголемува ризикот од токсичност на наведените лекови. Потребно е претпазливо да се следат болните заради знаци на токсичност и да се спроведе приспособувањето на дозата доколку е потребно.
метилпреднизолон	Еритромицинот го намалува клиренсот на метилпреднизолонот и затоа е зголемен ризикот од несакани дејства.
теофилин	Истовремената примена со еритромицин може доведе до ↑ концентрацијата на теофилин во крвта и ризик од токсичност и до значаен ↓ концентрацијата на еритромицин (субтерапевтски концентрации). Во случај на теофилинска токсичност и/или зголемување на неговите вредности во серумот, потребно е да се намали дозата на теофилин за време на траење на терапијата со еритромицин.
инхибитори на HMG-CoA редуктазата (аторвастатин, питавастатин, правастатин, флавастатин и росувастатин)	↑ ризик од развој на рабдомиолиза.
колхицин	Ризик од токсичност на колхицин (зголемена телесна температура, дијареа, мијалгија, панцитопенија, алопеција), особено кај болни со оштетена функција на црниот дроб или на бубрезите.
блокатори на калциумските канали (амлодипин, дилтиазем, фелодипин, нифедипин, верапамил, лерканидипин)	Истовремената примена со еритромицин може да го зголеми ризикот од развој на несакани дејства (на пр. хипотензија, брадиаритмија, лактичка ацидоза и продолжување на QT интервалот).
циметидин	↑ концентрација на еритромицин во крвта, забележани се случаи на реверзибилно губење на слухот при истовремена примена со интравенска форма на еритромицин при високи дози кај болни со оштетена функција на бубрезите.



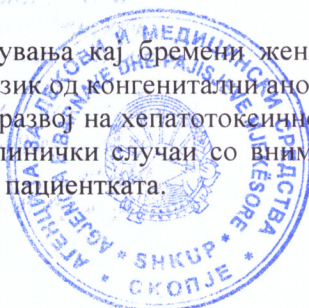
алфа-блокатори (силодозин, тамсулозин)	Еритромицинот може ↑ концентрацијата на силодозин и тамсулозин, па потребна е претпазливост и следење на развојот на несакани дејства (на пр. вртоглавица, дијареа, ортостатска хипотензија).
антимускариници (фесотеродин, оксипутинин, дарифенацин, солифенацин)	Потребно е да се следи евентуалниот развој на антимускаринските несакани дејства (сува уста, констипација, сонливост) и во тој случај да се приспособи дозата.
инхибитори на фосфодиестераза тип 5 (силденафил, тадалафил, варденафил)	Еритромицинот предизвикува ↑ концентрацијата на наведените лекови во крвта и го зголемува ризикот од несакани дејства и потребно е да се приспособи дозата. Исто така постои зголемен ризик од пролонгирање на QT-интервалот.
бупренорфин, оксикодон, морфин, метадон	Еритромицинот може ↑ концентрацијата на наведените лекови во крвта и потребно е внимателно да се следат болните.
инхибитори на ХИВ протеазата (фосампренавир, индинавир, ритонавир, саквинавир)	Зголемен е ризикот од продолжување на QT-интервалот.
цинакалцет	Еритромицинот може ↑ изложеноста кон цинакалцет. Потребно е да се надгледуваат паратиroidните хормони и концентрацијата на калциум во серумот на почетокот и на крајот на истовремената примена и евентуално да се приспособи дозата на цинакалцет според добиените наоди.
таксани (доцетаксел, паклитаксел)	При истовремена примена со еритромицин, можно е зголемување на токсичноста на доцетаксел/паклитаксел и затоа треба внимателно да се надгледуваат болните.
телапревир	Истовремената примена може да доведе до зголемување на концентрацијата на еритромицин и телапревир и последователно до продолжување на QT интервалот.

4.6 Употреба за време на плодност, бременост и доење

Бременост

Испитувањата кај животни не укажуваат на директно или индиректно штетно дејство врз репродукцијата.

Не постојат контролирани испитувања кај бремени жени, но во текот на досегашната примена не е докажан зголемен ризик од конгенитални аномалии. Еритромицин е столат кај бремени жени може да доведе до развој на хепатотоксичност, затоа примената треба да се ограничи на јасно индицирани клинички случаи со внимателна проценка на лекарот на соодносот на користа и ризикот за пациентката.



Еритромицинот поминува низ плацентата, но концентрациите во крвта на фетусот се ниски (видете го поглавјето 5.2).

Доење

Еритромицинот се излучува во мајчиното млеко (видете го поглавјето 5.2), па затоа не се препорачува негова примена во текот на доењето освен во случај на изречна потреба и со внимателна проценка на користа од примената на лекот за мајката и ризикот за доенчето.

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Еритромицинот не влијае врз способноста за управување со возила и за работа со машини.

4.7 Несакани дејства

Табеларен список на несаканите дејства

Несаканите дејства поврзани со лекувањето, сите системи, се наведени подолу и се класифицирани според зачестеноста и сериозноста според класата на органски систем MedDRA. Зачестеноста на несаканите дејства е класифицирана на следниот начин: многу често ($\geq 1/10$), често ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), помалку често ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), ретко ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$), многу ретко $< 1/10\ 000$), непознато (не може се процени од достапните податоци).

Класификација на органските системи	Зачестеност	Несакани дејства
Инфекции и инфестации	Ретко	Псевдомембранозен колитис (благ до тежок, па и опасен по живот)
Нарушувања на крвта и на лимфниот систем	Непознато	Еозинофилија
Нарушувања на имунолошкиот систем	Непознато	Реакции на пречувствителност карактеризирани со исипување, јадеж, уртикарија или анафилактоидна реакција
Психијатриски нарушувања	Непознато	Халуцинации
Нарушувања на нервниот систем	Непознато	Зашеметеност, епилептичен напад, шум во ушите, вртоглавица, влошување на симптомите кај болни кои боледуваат од мијастенија гравис (болест со слабост на мускулите)
Нарушувања на ушите и лавиринтот	Непознато	Глувост*, тинитус
Срцеви нарушувања	Непознато	Болка во градите, вртоглавица, нарушување на срцевиот ритам и палпитација, продолжен QT интервал, вентрикуларна тахикардија, <i>torsade de pointes</i> , срцев застој, вентрикуларна фибрилација
Васкуларни нарушувања	Непознато	Хипотензија
Нарушувања на дигестивниот систем	Непознато	болка во горниот дел на стомакот, мачнина, повраќање, пролив, панкреатитис, анорексија и хипертрофична стеноза на пилорусот кај деца
Нарушувања на црниот дроб и на жолчката	Непознато	Холестатска жолтица, дисфункција на црниот дроб, хепатомегалија, застајување на црниот дроб, хепатоцелуларен хепатитис, зголемување на вредностите на ензимите на црниот дроб (видете го поглавјето 4.4)

Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво	Непознато	Промени на кожата, јадеж, уртикарија, егзантем, ангиоедем, мултиформен еритем, Стивенс-Джонсонов синдром, токсична епидермална некролиза и акутна генерализирана егзантематозна пустулоза (AGEP)
Нарушувања на бубрезите и на уринарниот систем	Непознато	Интерстициски нефритис

* Реверзибилно оштетување на слухот, особено кај болни кои земаат многу високи дози на еритромицин (повеќе од 4 g на ден), кај постари лица, како и кај болни со нарушена функција на бубрезите.

Пријавување на сомневања за несакани дејства

По добивање на одобрението за лекот, важно е пријавувањето на сомневањата за неговите несакани дејства. Со тоа се овозможува континуирано следење на соодносот на користа и ризикот од лекот. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање за несакани реакции на лекот.

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.8 Предозирање

Симптоми на предозирање

Јака мачнина, повраќање, болки во епигастријата и пролив. Понекогаш може да се јави и благ минлив панкреатитис. Ретко може да дојде до губење на слухот, со или без тинитус и вртоглавица, особено кај болни со инсуфициенција на црниот дроб или на бубрезите.

Терапија

Симптоматска, со вообичаени мерки за одржување на нормалните функции на организмот. Потребно е да се прекине примената на лекот, да се предизвика повраќање и да се изврши лаважа на желудникот. Хемодијализата и перитонеалната дијализа не се ефикасни.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Препарати за лекување на бактериски инфекции за системска примена, макролиди.

АТС ознака: J01FA01.

Механизам на дејство

Еритромициноот е макролиден антибиотик кој се состои од макроцикличен лактонски прстен составен од 14 членови. Се добива од соевите на актиномицет *Streptomyces erythreus*. Механизмот на дејство е врз основа на инхибицијата на биосинтезата на протеините со специфично и реверзибилно врзување за 50S поединицата на рибозомот кај чувствителни микроорганизми.

Фармакодинамски дејства

Еритромициноот дејствува главно бактериостатски, меѓутоа, во високи концентрации дејствува и бактерицидно, особено на многу чувствителни причинители.

Клиничка делотворност и безбедност



Спектарот на дејство на еритромицинон ги опфаќа грам-позитивните микроорганизми (*S. aureus*, *S. pyogenes* (бета хемолитичен стрептокок од група А), алфа хемолитичен стрептокок (*S. viridans*), *S. pneumoniae*; *C. diphtheriae*; *L. monocytogenes*), грам-негативни микроорганизми (*M. catarrhalis*; *N. gonorrhoeae*; *N. meningitidis*; *H. Influenzae*; *L. Pneumophila*; *B. Pertusis*; *Campylobacter spp.*), микоплазми (*M. pneumoniae*; *U. urealyticum*) и друго (*Chlamydia spp.*; *Clostridia spp.*; *E. histolytica*; *T. pallidum*).

Механизам на резистенција

Стектната отпорност на макролиди обично е врз основа на еден од следните механизми:

- зголемување на бројот на ефлукс пумпи во мембраните за активно исфрлање на 14-С и 15-С макролидите од клетките, додека се задржува чувствителноста на 16-С макролиди, линкозамиди и стрептограмини (тнр. М-фенотип)
- намалено врзување на лекот заради производство на ензимот на метилазата која го менува целното место на дејство на рибозомите, што доведува до создавање на резистенција на лекови кои го делат местото на врзување, т.е. на макролиди, линкозамиди и стрептограмини Б (тнр. MLS_B-фенотип)
- хидролиза на макролидите со естерази кои ги произведува *Enterobacteriaceae*
- мутации на хромозомите кои доведуваат до промена на 50S рибозомската поединица (*Bacillus subtilis*, *Campylobacter spp.*, грам-позитивни коки).

Преломна точка

Преломните точки на минималните инхибиторни концентрации на еритромицин одредени се од страна на Европскиот одбор за тестирање на чувствителноста кон антибиотици (EUCAST, од англ. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*):

- *Staphylococcus spp.* - чувствителен ≤ 1 mg/L; резистентен > 2 mg/L
- *Streptococcus* А, В, С, G - чувствителен $\leq 0,25$ mg/L; резистентен $> 0,5$ mg/L
- *Streptococcus pneumoniae* - чувствителен $\leq 0,25$ mg/L; резистентен $> 0,5$ mg/L
- *Haemophilus influenzae* - чувствителен $\leq 0,5$ mg/L; резистентен > 16 mg/L
- *Moraxella catarrhalis* - чувствителен $\leq 0,25$ mg/L; резистентен $> 0,5$ mg/L
- *Listeria monocytogenes* - чувствителен ≤ 1 mg/L; резистентен > 1 mg/L
- *Campylobacter jejuni* - чувствителен ≤ 4 mg/L; резистентен > 4 mg/L
- *Campylobacter coli* - чувствителен ≤ 8 mg/L; резистентен > 8 mg/L

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

Еритромицинон, односно неговите деривати, главно нецелосно се апсорбираат од дигестивниот систем, при што апсорпцијата претежно се одвива во дуоденумот. Подлежат на инактивација во контакт со желудечната киселина. Нивото на апсорпција зависи од својствата на одделен дериват на еритромицинон (база, естер, сол) и од земањето на храна. Еритромицин естолат е пролек од кој со хидролиза се создава активна форма. Помалку е подложен на разградување како резултат на дејството на желудечната киселина и неговата апсорпција помалку зависи од земањето храна и подобро се апсорбира од другите деривати.

Максимални концентрации од 1,5 mg/L забележани се 2 h по еднакратна примена на орална доза од 250 mg.

Оптималните вредности на еритромицин во серумот се постигнуваат ако лекот е земен на гладно или непосредно пред оброк.

Дистрибуција

По апсорпцијата, еритромицинон широко поминува низ ткивата и телесните течности, но не поминува добро низ крвно-мозочната бариера и концентрацијата во цереброспиналната



течност е ниска. Најголеми концентрации на лекот се пронајдени во црниот дроб и слезината, а забележано е и насобирање во полиморфонуклеарните лимфоцити и макрофаги. Еритромицинот ја поминува плацентата и плазматските концентрации во фетусот варираат од 5% до 20% од концентрациите кај мајката. Концентрациите во мајчиното млеко изнесуваат околу 50% од серумската концентрација.

Еритромицинот во висок процент (до 96%) се врзува за протеините на плазмата (α 1 кисел гликопротеин и албумин). Привидниот волумен на дистрибуција изнесува околу 0,75 L/kg.

Биотрансформација

Еритромицинот делумно се метаболизира во црниот дроб со посредство на CYP3A4 ензимот и N-деметилацијата во инактивни метаболити.

Елиминација

Еритромицинот првенствено се излачува преку жолчката. По орална примена, само 2%-5% од еритромицинот се излачува преку урината во непроменета форма.

Полувремето на елиминација на еритромицинот изнесува околу 1,5h – 2h, но може да биде продолжено кај болни со оштетување на функцијата на бубрезите. При тешко оштетување на функцијата на бубрезите забележано е полувреме на елиминација од 4h-7h.

5.3 Претклинички податоци за сигурноста

Претклиничките податоци не укажуваат на посебен ризик за луѓето врз основа на конвенционалните испитувања на безбедносната фармакологија, токсичноста на повторени дози, генотоксичноста, канцерогеноста, репродуктивната и развојната токсичност.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Магнезиум стеарат
кармелоза натриум, вмрежена

Состав на капсулата:

Титаниум диоксид (E171)
Железо оксид, црвен (E172)
Железо оксид, жолт (E172)
Желатин

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Не е применливо.

6.3 РОК НА УПОТРЕБА

4 години.

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на температура под 25°C

6.5 ПАКУВАЊЕ (ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО)

16 (1x16) капсули во PVC/Al блистер.

6.6 УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА / ПАКУВАЊЕ И ПОСЕБНИ МЕРКИ ЗА ОТСТРАНУВАЊЕ НА ЛЕКОТ



Нема посебни барања.

Неискористениот лек или отпадниот материјал треба да се отстрани согласно со националните прописи.

7. **НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**
БЕЛУПО ДООЕЛ Скопје
ул. 3-Македонска бригада бр.68, 1000 Скопје, Р.С.Македонија
застапник на производителот Белупо, лекови и козметика д.д.
Улица Даница 5, 48 000 Копривница, Хрватска
8. **БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**
ЕРИТРОМИЦИН БЕЛУПО 250 mg тврди капсули: 11-11945/2
9. **ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**
ЕРИТРОМИЦИН БЕЛУПО 250 mg тврди капсули: 10.02.2017
10. **ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**
Август, 2021 година.

