



## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Eritromicină Atb 200 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține eritromicină 200 mg (sub formă de propionat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Comprimate de culoare albă sau aproape albă, rotunde, plate, marcate pe una din fețe cu literele "PE".

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Eritromicină Atb este indicată pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene determinate de microorganisme sensibile la eritromicină:

*Infecții ale tractului respirator superior* (incluzând infecții ORL): sinuzită, otită medie acută, angine streptococice și difterice.

*Infecții ale tractului respirator inferior*: acutizări ale bronșitelor cronice, pneumonii determinate de pneumococi (ca alternativă la penicilină), micoplasme, chlamidii.

*Infecții cutanate și ale țesuturilor moi*: acnee, antrax, infecții produse de actinomicete, eritrasma.

*Infecții genito-urinare*: gonoree (ca alternativă la penicilină), endocervicite chlamidiene, uretrite negonococice, sifilis (în caz de alergie la peniciline), șancru moale.

*Infecții digestive*: enterite cu *Campylobacter jejuni*.

*Prevenirea endocarditelor bacteriene și a recăderilor reumatismului articular acut* la pacienții alergici la betalactamine, conjunctivite chlamidiene, listerioză, infecții cu *Legionella pneumophila*, tuse convulsivă. Trebuie avute în vedere ghidurile terapeutice în vigoare cu privire la utilizarea adecvată a antibioticelor. Se recomandă efectuarea antibiogrammei înainte de inițierea tratamentului, deși tratamentul poate fi început înainte ca rezultatele antibiogrammei să fie disponibile.

## 4.2 Doze și mod de administrare

*Adulți, pacienți vârstnici cu funcție renală normală și adolescenți:* doza recomandată este de 200 mg-1 g eritromicină (4-5 comprimate Eritromicină Atb 200 mg) pe zi, fracționat la intervale de 8-12 ore. În funcție de severitatea infecției doza poate fi crescută fără a depăși 4 g eritromicină pe zi.

*Copii cu vârsta cuprinsă între 6-12 ani:* doza recomandată este de 30-50 mg eritromicină/kg și zi, fracționat la 6-8 ore. În funcție de severitatea infecției doza poate fi crescută până la 60-100 mg eritromicină/kg și zi.

La copii cu vârsta sub 6 ani se recomandă forme farmaceutice și concentrații adecvate vârstei.

*Mod de administrare:*

Comprimatele se administrează oral, în timpul sau înainte de masă și se înghit întregi, cu un pahar cu apă.

## 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la eritromicină, la alte macrolide sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Eritromicina este contraindicată la pacienții care utilizează astemizol, terfenadină, cisapridă sau pimozidă. Eritromicina este contraindicată în cazul tratamentului concomitent cu ergotamină și dihidroergotamină. (vezi pct. 4.5.).

## 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La pacienții cu tulburări cardio-vasculare se recomandă prudență, eventual monitorizarea electrocardiografe în cazul utilizării dozelor mari de eritromicină.

Alungirea intervalului QT impune întreruperea administrării.

Eritromicina se excretă în principal la nivel hepatic, prin urmare se recomandă precauție în administrarea de antibiotice la pacienții cu insuficiență hepatică sau în cazul administrării concomitente de medicamente cu potențial hepatotoxic. A fost raportată rar disfuncția hepatică, inclusiv creșterea nivelului seric al enzimelor hepatice și/sau hepatită colestatică, cu sau fără icter, în timpul administrării eritromicinei.

Colita pseudomembranoasă a fost raportată în majoritatea cazurilor de administrare a tuturor medicamentelor antibacteriene, inclusiv macrolide, și poate varia în severitate de la cazuri ușoare până la deces (vezi pct. 4.8). Diareea asociată cu *Clostridium difficile* a fost raportată în cazul utilizării medicamentelor antibacteriene, inclusiv eritromicină, și poate varia în severitate de la diaree ușoară până la colită letală. Tratamentul cu agenți antibacterieni alterează flora normală a colonului, ceea ce poate duce la creșterea exagerată a *Clostridium difficile*. *Clostridium difficile* asociat diareei trebuie să fie luat în considerare de toți pacienții care prezintă diaree după utilizarea de antibiotice. Este necesară monitorizarea antecedentelor medicale deoarece apariția *Clostridium difficile* asociat diareei a fost raportată uneori după două luni de la administrarea medicamentelor antibacteriene.

Există rapoarte care sugerează că eritromicina administrată în cantități adecvate pentru a preveni sifilisul congenital nu afectează fătul. Copiii născuți de femei tratate în timpul sarcinii cu eritromicină administrată pe cale orală pentru sifilis în stadiul precoce trebuie tratați cu un regim adecvat de penicilină. Există rapoarte care precizează că eritromicina poate agrava slăbiciunea musculară în cazul pacienților cu miastenia gravis.

Eritromicina interferează cu determinarea fluorimetrică a catecolaminelor urinare.

A fost raportată rabdomioliză, cu sau fără insuficiență renală, la pacienții cu afectare severă cărora li s-au administrat eritromicină și statine (vezi pct. 4.5.).

Insuficiența renală severă (clearance al creatininei sub 10 ml/min) favorizează acumularea unor cantități excesive de antibiotic cu risc de hipoacuzie tranzitorie; în caz de tratament prelungit se recomandă micșorarea dozei.

Au fost raportate cazuri de stenoză pilorică hipertrofică infantilă, care apare la copii în urma tratamentului cu eritromicină. Într-un grup de 157 de nou-născuți cărora li s-a administrat eritromicină pentru profilaxia tusei convulsive, șapte nou-născuți (5%) au prezentat vărsături non-bilioase sau iritabilitate în timpul alimantării și au fost ulterior diagnosticați cu stenoză pilorică hipertrofică infantilă necesitând pilorotomie chirurgicală. Deoarece eritromicina poate fi utilizată în tratamentul afecțiunilor la sugari, asociate cu mortalitate și morbiditate semnificativă (cum ar fi *Pertussis* sau *Chlamydia*), beneficiul tratamentului cu eritromicină trebuie analizat în raport cu riscul potențial de apariție a stenozei pilorice hipertrofice infantile. Părinții trebuie informați să se adreseze unui medic în cazul în care apar vărsături sau iritabilitate în timpul alimantării.

La pacienții cu astm bronșic cărora li se administrează teofilină, trebuie monitorizate concentrațiile plasmatice ale teofilinei, urmărind o eventuală apariție a simptomelor caracteristice intoxicației cu teofilină. (vezi pct. 4.5.)

Eritromicina accelerează absorbția alcoolului.

#### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În urma administrării concomitente a eritromicinei cu următoarele medicamente metabolizate prin intermediul sistemului citocromului P450 pot să apară creșteri ale concentrațiilor serice ale acestora: acenocumarol, alfentanil, astemizol, bromocriptină, carvedilol, carbamazepină, cilostazol, ciclosporină, digoxină, dihidroergotamină, disopiramidă, ergotamină, hexobarbitonă, metilprednisolon, midazolam, omeprazol, fenitoină, chinidină, rifabutină, sildenafil, tacrolimus, terfenadină, teofilină, triazolam, valproat, vinblastină și antifungice, de exemplu fluconazol, ketoconazol și itraconazol. Este necesară monitorizarea adecvată și dacă este cazul, ajustarea dozelor. Se recomandă o atenție deosebită în cazul medicamentelor care prelungesc intervalul QT pe electrocardiogramă. Asocierea eritromicinei cu anumite medicamente favorizează apariția tulburărilor de ritm ventricular inclusiv torsada vârfurilor. Din acest motiv este contraindicată asocierea cu: cisapridă, astemizol, ebastină, amiodaronă, bretilium, antiaritmice, sotalol, vincamină, halofantrină, pentamidină, sultopridă.

Medicamentele care induc CYP3A4 (precum rifampicina, fenitoina, carbamazepina, fenobarbitalul, sunătoare) pot induce metabolizarea eritromicinei. Acesta poate duce la niveluri subterapeutice ale eritromicinei și la un efect scăzut. Inducerea scade treptat pe parcursul a două săptămâni după întreruperea tratamentului cu inductori ai CYP3A4. Eritromicina nu trebuie administrată în timpul și timp de două săptămâni după tratamentul cu inductori ai CYP3A4.

Inhibitorii HMG-CoA-reductazei: s-a raportat că eritromicina crește concentrațiile HMG-CoA-reductazei (de exemplu, lovastatină și simvastatină). Au fost raportate cazuri rare de rhabdmioliză la pacienții care utilizează concomitent aceste medicamente. (vezi pct. 4.4.)

Contraceptive: în cazuri rare unele antibiotice pot reduce efectul pilulelor contraceptive prin interferarea cu hidroliza bacteriană a steroizilor conjugați la nivel intestinal și, astfel, reabsorbția steroizilor neconjugați. Prin urmare, concentrațiile plasmatice ale steroizilor activi pot scădea.

Antagoniști antihistaminici H1: se recomandă prudență la administrarea concomitentă a eritromicinei cu antagoniști H1, precum terfenadină, astemizol și mizolastină datorită alterării metabolismului acestora de către eritromicină.

Eritromicina modifică semnificativ metabolismul terfenadinei, astemizolului și pimozei atunci când sunt administrate concomitent. Au fost observate cazuri rare grave, potențial letale, de evenimente cardiovasculare, inclusiv stop cardiovascular, torsada vârfurilor și alte aritmii ventriculare (vezi pct. 4.3 și 4.8).

Medicamente antibacteriene: există un antagonism *in vitro* între eritromicină și antibiotice bactericide beta-lactamice (de exemplu penicilina, cefalosporine). Eritromicina antagonizează acțiunea clindamicinei, lincomicinei și cloramfenicolului. Același efect se aplică și streptomisinei, tetraciclinelor și colistinei.

Inhibitori de protează: s-a observat inhibarea descompunerii eritromicinei în urma administrării concomitente cu inhibitori de protează.

Anticoagulante orale: au fost raportate efecte anticoagulante crescute la utilizarea concomitentă a eritromicină și anticoagulante orale (de exemplu warfarină).

Triazolobenzodiazepine (precum triazolam și alprazolam) și benzodiazepine înrudite: eritromicina reduce clearance-ul triazolamului, midazolamului și a benzodiazepinelor înrudite și crește efectul farmacologic al acestor benzodiazepine.

Rapoartele după comercializare indică faptul că administrarea concomitentă a eritromicinei cu ergotamină și dihidroergotamină se asociază cu toxicitate acută caracterizată prin vasospasm și ischemie la nivelul sistemului nervos central, a extremităților și a altor țesuturi (vezi pct. 4.3).

Au fost raportate concentrații crescute de cisapridă în urma administrării concomitente a eritromicinei cu cisaprida. Acest lucru poate duce la prelungirea intervalului QT și aritmii cardiace, inclusiv tahicardie ventriculară, fibrilație ventriculară și torsada vârfurilor care pot fi letale. Au fost observate efecte similare cu administrarea concomitentă de pimozidă și claritromicină, alte antibiotice macrolide.

Administrarea eritromicinei la pacienții care au utilizat doze mari de teofilină se asociază cu creșterea concentrațiilor serice de teofilină și cu toxicitate potențială a teofilinei. În caz de toxicitate a teofilinei și/sau concentrații serice crescute de teofilină, doza de teofilină trebuie redusă în timp ce pacientul primește tratament concomitent cu eritromicină. Există rapoarte publicate care sugerează că atunci când eritromicina este administrată pe cale orală concomitent cu teofilina are loc o scădere semnificativă a concentrațiilor plasmatice ale eritromicinei. Această scădere determină concentrații sub-terapeutice ale eritromicinei.

Au existat rapoarte de toxicitate a colchicinei după punerea pe piață în urma administrării concomitente a eritromicinei cu colchicină.

La pacienții tratați concomitent cu verapamil, un blocant al canalelor de calciu au fost observate hipotensiune arterială, bradicardie și acidoză lactică.

Cimetidina poate inhiba metabolismul eritromicinei, ceea ce poate conduce la creșterea concentrațiilor plasmatice.

S-a raportat că eritromicina reduce clearance-ul zopiclonei și, astfel, poate crește efectele farmacodinamice ale acestui medicament.

Eritromicina poate afecta rezultatele unor examene de laborator: creștere falsă a catecolaminelor, 17-hidroxicorticosteroidilor urinari, ALAT, scădere falsă a folatului seric și estriolului urinar.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Eritromicina traversează bariera placentară și realizează concentrații plasmatice fetale mici (5-20% din concentrația plasmatică maternă). Cu toate acestea, studiile observaționale la om au raportat malformații cardiovasculare în timpul sarcinii după expunerea la medicamente care conțin eritromicină. În timpul sarcinii, eritromicina poate fi administrată numai după evaluarea atentă a raportului risc fetal/beneficiu matern.

Eritromicina se excretă în laptele matern. Deoarece nu se cunosc efectele asupra sugarului se vor lua în considerare fie întreruperea alăptării, fie întreruperea tratamentului.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Eritromicină Atb nu are nici o influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

*Infecții și infestări:*

Rare: candidoză orală sau vaginală.

*Tulburări hematologice și limfatice:*

Cu frecvență necunoscută: eozinofilie.

*Tulburări ale sistemului imunitar:*

Cu frecvență necunoscută: reacții alergice care variază de la erupții cutanate ușoare și urticarie la anafilaxie.

*Tulburări psihice:*

Cu frecvență necunoscută: halucinații.

*Tulburări ale sistemului nervos:*

Cu frecvență necunoscută: au fost raportate cazuri izolate de reacții adverse tranzitorii ale sistemului nervos central printre care confuzie, convulsii și amețeli, cu toate acestea nu a fost stabilită o relație cauză-efect.

*Tulburări acustice și vestibulare:*

Rare: tulburări auditive, incluzând surditate tranzitorie și tinitus (în special la vârstnici, la pacienți cu insuficiență renală sau hepatică și la pacienții cărora li se administrează doze mai mari de 4 g pe zi).

*Tulburări cardiace:*

Foarte rare: prelungirea intervalului QT, extrasistole ventriculare, torsada vârfurilor, bloc atrioventricular.

*Tulburări vasculare:*

Cu frecvență necunoscută: hipertensiune arterială.

*Tulburări gastro-intestinale:*

Mai puțin frecvente: greață, vărsături, dureri abdominale, diaree, pancreatită, anorexie, stenoză pilorică hipertrofică infantilă.

Foarte rare: colită pseudomembranoasă. (vezi pct. 4.4).

*Tulburări hepatobiliare:*

Rare: creșterea valorilor serice ale transaminazelor (ALAT, ASAT), fosfatazei alcaline.

Foarte rare: hepatită colestatică (la doze mari), hepatomegalie, insuficiență hepatică, hepatită hepatocelulară (vezi pct. 4.4).

*Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:*

Rare: reacții cutanate alergice de tip erupții cutanate tranzitorii, prurit, urticarie, exantem, angioedem.

Foarte rare: eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică.

*Tulburări renale și urinare:*

Cu frecvență necunoscută: nefrită interstițială.

*Investigații:*

Valori crescute ale enzimelor hepatice.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

## 4.9 Supradozaj

În cazul supradozării de Eritromicină Atb poate să apară ototoxicitate și hepatotoxicitate.

Se recomandă întreruperea administrării eritromicinei, eliminarea medicamentului neabsorbit prin spălături gastrice, tratament simptomatic. Hemodializa sau dializa peritoneală nu sunt eficiente.



Nu există antidot specific.



## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: macrolide, codul ATC: J01FA01

#### *Mecanism de acțiune:*

Eritromicina are proprietăți bacteriostatice sau bactericide, în funcție de concentrația antibioticului, specia microbiană, faza de creștere, densitatea inoculului. Este activă și față de germenii intracelulari, realizând concentrații mari în macrofage și leucocitele polinucleare. Acțiunea este optimă la un pH alcalin, când predomină forma neionizată. Intoxicarea microorganismelor se datorează fixării de subunitatea 50S a ribozomului 70S, cu împiedicarea consecutivă a sintezei proteinelor bacteriene. Legarea de ribozomi este reversibilă.

Valorile critice ale concentrațiilor care separă speciile sensibile, intermediar sensibile și rezistente sunt:  $S \leq 1$  mg/l și  $R > 4$  mg/l.

Rezistența este mediată plasmatic. Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și temporar la specii selectate și sunt de dorit informații locale privind rezistența, îndeosebi în tratamentul infecțiilor severe. Dacă este necesar, trebuie solicitat un expert în cazul în care prevalența locală a rezistenței este de așa natură, încât eficacitatea medicamentului este pusă sub semnul întrebării în cazul a cel puțin câtorva tipuri de infecții. Antibioticul pătrunde în bacteriile Gram-pozitive în concentrații mult mai mari decât cele realizate în bacteriile Gram-negative. Eritromicina este activă și față de germenii intracelulari realizând concentrații mari în macrofage și leucocite polinucleare.

Spectrul antibacterian, relativ îngust, este asemănător cu cel al benzilpenicilinei.

*Specii sensibile:* streptococi, stafilococi sensibili la meticilină, *Rhodococcus equi*, *Branhamella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Moraxella*, *Mycoplasma pneumoniae*, chlamidii, *Legionella pneumophila*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, leptospira, *Propionibacterium acnes*, actinomicete.

*Specii moderat sensibile:* *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Vibrio*, *Ureaplasma urealyticum*.

*Specii inconstant sensibile*, sensibilitate imprevizibilă în absența antibiogramelor: *Streptococcus pneumoniae*, enterococi, *Campylobacter coli*, peptostreptococi, *Clostridium perfringens*.

*Specii rezistente:* stafilococi rezistenți la meticilină, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Mycoplasma hominis*, *Nocardia*, *Fusobacterium*, *Bacteroides fragilis*.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

#### *Absorbție:*

Administrată oral, eritromicina se absoarbe în porțiunea superioară a intestinului subțire, având o biodisponibilitate de 60-80%. Biodisponibilitatea nu este influențată de prezența alimentelor în stomac.

#### *Distribuție:*

Se leagă în proporție de 70-80% de proteinele plasmatice. Pătrunde bine în majoritatea țesuturilor (mai ales în țesutul pulmonar, amigdalian, prostatic și mucoasa bronșică) și a compartimentelor lichidiene cu excepția LCR. Eritromicina pătrunde și se acumulează în fagocite, ceea ce explică acțiunea asupra bacteriilor intracelulare. Traversează bariera fetoplacentară și se excretă în laptele matern.

#### *Metabolizare și excreție:*

Este metabolizată în parte de către ficat. Timpul mediu de înjumătățire este de 100 minute. Se excretă predominant prin bilă, unde realizează concentrații superioare celor plasmatice. O parte intră în circuitul enterohepatic. Se elimină urinar în proporție de 12-15%. Timpul de înjumătățire este de 1-2 ore.

#### *Farmacocinetica grupelor speciale de populație:*

Nu există date care să evidențieze farmacocinetica la grupe speciale de pacienți.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Studii pe animale nu au evidențiat efecte teratogene sau carcinogenice. Nu există studii care să evidențieze potențialul mutagen al eritromicinei.



## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Polividonă  
Celuloză microcristalină  
Amidon de porumb  
Talc  
Stearat de magneziu

### 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

### 6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

### 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.  
Cutie cu 150 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

### 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

## 7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

Antibiotice S.A.  
Str. Valea Lupului nr.1, 707410 Iași, România

## 8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

6555/2014/01-02

## 9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2014

## 10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2014