ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЕРИТРОМІЦИН
(ERYTHROMYCIN)

Склад:
діюча речовина: erythromycin;
1 таблетка містить еритроміцину 100 мг;
допоміжні речовини: крохмаль картопляний, полісорбат 80, повідон, кальцію стеарат, акрил-із жовтий 93O38159 (суміш речовин: метакрилатний сополімер тип С, тальк, титану діоксид (Е 171), триетилцитрат, хіноліновий жовтий (Е 104), кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію гідрокарбонат, натрію лаурилсульфат, заліза оксид жовтий (Е 172), понсо 4R (Е 124)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні.

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

Клінічні характеристики.
Показання.
Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: пневмонія, інфекції ЛОР-органів (отит, синусит, тонзиліт), гнійно-запальні захворювання шкіри та її придатків; дифтерія, еритразма, 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, симвастатином, пімозидом або цизапридом, ерготаміном і дигідроерготаміном.

Спосіб застосування та дози.
Дозу встановлюють індивідуально, залежно від локалізації та тяжкості перебігу інфекції, чутливості збудника.
Призначають внутрішньо за 1-1,5 години до їди 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 3 до 6 років – 500-700 мг на добу;
від 6 до 8 років – 700 мг на добу;
від 8 до 14 років – до 1 г на добу, розділивши добову дозу на 4 прийоми;
у віці понад 14 років – у дозі для дорослих.
Для *літніх пацієнтів* не потрібна зміна дозування. Проте рекомендується дотримуватись обережності у зв’язку з частими порушеннями функції печінки або жовчних шляхів, що виникають у цій віковій групі.
Курс лікування – 5-14 днів, після зникнення симптомів захворювання застосовують ще протягом 2 днів.

Побічні реакції.
Травна система: можливі нудота, блювання, діарея, біль в епігастрії, анорексія, рідко – псевдомембранозний коліт. Повідомлялося про рідкі випадки розвитку панкреатиту.

Гепатобіліарна система: порушення функції печінки, включаючи підвищення рівня амінотрансфераз у сироватці крові, 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.
Сечостатева система: дуже рідко спостерігається паренхіматозний нефрит.
Серцево-судинна система: подовження інтервалу QT на ЕКГ, рідко – шлуночкові аритмії, в тому числі шлуночкова тахікардія і аритмія типу *«torsades de pointes»*, серцебиття.
Нервова система: надходили окремі повідомлення про транзиторні побічні реакції під час прийому препаратів еритроміцину, такі як сплутаність свідомості, галюцинації, кошмарні сновидіння, судоми, посилення м'язової слабкості у хворих на міастенію, запаморочення, проте причинно-наслідковий зв'язок достовірно не встановлений.
Система крові: дуже рідко може виникнути агранулоцитоз.
Алергічні реакції: реакції анафілаксії, в тому числі свербіж, кропив'янка, анафілактичний шок, шкірні висипи, дуже рідко – мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.
У разі прояву будь-яких із вищезазначених алергічних реакцій, слід негайно припинити прийом препарату.
Інфекції і паразитарні захворювання: під час довготривалого або повторного курсу лікування еритроміцином може розвинутися суперінфекція, спричинена стійкими до препарату бактеріями або грибами.

Передозування.
Симптоми: нудота, блювання, діарея і відчуття дискомфорту у ділянці шлунка, порушення слуху.
Лікування: промивання шлунка, застосування активованого вугілля, симптоматичне лікування. Гемодіаліз, перитонеальний діаліз не ефективні.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Препарат застосовувати вагітним жінкам тільки за призначенням лікаря. Препарат проникає через плаценту, але концентрація в сироватці крові плода низька. Немає адекватних і контрольованих досліджень за участю вагітних жінок. Тому під час вагітності цей препарат слід використовувати тільки у разі крайньої необхідності з урахуванням співвідношення ризик/користь.
Еритроміцин виділяється в грудне молоко, тому на період лікування годування груддю слід припинити.

Діти.
Препарат застосовувати дітям віком від 3 років згідно з рекомендаціями у розділі «Спосіб застосування і дози».

Особливості застосування.
Перед застосуванням еритроміцину слід зібрати докладний анамнез пацієнта, що стосується реакції підвищеної чутливості до еритроміцину, інших макролідів або інших алергенів. Якщо у зв'язку із застосуванням еритроміцину розвивається реакція підвищеної чутливості, слід негайно припинити прийом препарату і розпочати симптоматичне лікування.
При застосуванні препаратів еритроміцину повідомлялось про порушення функції печінки, включаючи підвищення рівня «печінкових» ферментів у сироватці крові, гепатоцелюлярний та/або холестатичний гепатит з/без жовтяниці. Еритроміцин виводиться головним чином через печінку, 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.

При лікуванні сифілісу у вагітних необхідно враховувати, що у плода препарат не досягає терапевтичних концентрацій, тому слід призначати пеніцилін новонародженим, матері яких застосовували еритроміцин.
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 в сироватці крові.
Лікування антибактеріальними препаратами призводить до порушення нормальної флори товстого кишечнику 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 закінчення антибактеріальної терапії. Про випадки розвитку псевдомембранозного коліту від легкої форми до такої, що становить загрозу для життя, повідомлялось при застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів. Тому важливо враховувати можливість виникнення 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 кишечнику або інших антидіарейних засобів.
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 *«torsades de pointes»* на фоні лікування еритроміцином, посилюється ефект антикоагуляційної терапії при сумісному застосуванні з еритроміцином.
Через ризик розвитку таких побічних реакцій, як подовження інтервалу QT на ЕКГ, розвиток шлуночкових аритмій, в тому числі шлуночкової тахікардії та аритмії типу *«torsades de pointes»* препарат з обережністю призначають пацієнтам з аритміями в анамнезі.
Необхідно проводити контроль за пацієнтами з бронхіальною астмою, які приймають теофілін та еритроміцин, в тому числі оцінювати рівень теофіліну в крові, для уникнення інтоксикації.
Препарат може підсилювати симптоми захворювання у хворих на *myasthenia gravis*.
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, проведеного флюорометричним методом.
Препарати, що підвищують кислотність шлункового соку, і кислі напої інактивують еритроміцин. Еритроміцин не можна запивати молоком і молочними продуктами.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.
Враховуючи наявність побічних дій (запаморочення, галюцинації, судоми, оборотне зниження слуху), при лікуванні препаратом необхідно утримуватись від керування автомобілем або роботи, що потребує підвищеної уваги.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Протипоказано сумісне застосування еритроміцину з:
• *астемізолом* або *терфенадином, цисапридом, пімозидом* − підвищується ризик розвитку кардіотоксичності: подовження інтервалу QT, тяжких порушень серцевого ритму, в тому числі аритмій типу *«torsades 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 за участю системи цитохрому Р450. Еритроміцин внаслідок впливу на активність цитохрому Р450 взаємодіє з наступними препаратами:

- підвищує концентрацію *теофіліну, амінофіліну, кофеїну* у сироватці, чим підвищує їх токсичність − необхідне зниження доз цих препаратів та контроль їх концентрації у сироватці крові;
- підвищує абсорбцію *дигоксину* і концентрацію його у плазмі;
- підвищує концентрацію *циклоспорину* і підсилює його нефротоксичність;
- здатний знижувати печінковий метаболізм *карбамазепіну*, що дозволяє знижувати дозу карбамазепіну до 50 % при одночасному застосуванні препаратів;
- підвищує концентрацію та підсилює токсичність *фенітоїну, альфентанілу, метилпреднізолону, бензодіазепінів (*таких як *триазолам, алпразолам), гексобарбіталу, вальпроєвої кислоти, такролімусу, рифабутину, зопіклону* − необхідна корекція доз цих препаратів*;*
- з *дизопірамідом, хінідином, прокаїнамідом* може подовжувати інтервал QT або спричиняти шлуночкову тахікардію;
- з *пероральними контрацептивами* − зменшує ефективність пероральних контрацептивів, збільшує ризик їх гепатотоксичності;
- з *антикоагулянтами* (*варфарин, ацетокумарол*) посилює їх ефекти, які більше виражені у людей літнього віку. Тому слід постійно контролювати протромбіновий час;
- підвищує концентрацію в крові *інгібіторів HMG-CoA редуктази* (наприклад, *ловастатину, симвастатину)* − зростає ризик рабдоміолізу, який зазвичай може розвинутись після закінчення лікування еритроміцином;
- посилює системну дію *силденафілу (віагри)* − необхідне зменшення дози силденафілу;
- сповільнює елімінацію та підсилює ефект *блокаторів кальцієвих каналів*, таких як *фелодипін, верапаміл*. Були повідомлення про виникнення гіпотензії, брадиаритмії, лактоацидозу при одночасному прийомі їх з еритроміцином.

Дія препарату посилюється в поєднанні з *сульфаніламідами*, *тетрацикліном*, *стрептоміцином*.
Повідомлялось про токсичність *колхіцину* при взаємодії з еритроміцином.
Не можна застосовувати разом із *лінкоміцином*, *кліндаміцином* і *хлорамфеніколом* (антагонізм), з *препаратами, що підвищують кислотність шлункового соку*, а також з *кислими напоями*, оскільки вони інактивують еритроміцин.
Препарат може впливати на результати визначення рівня катехоламінів у сечі, проведеного флюорометричним методом.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Еритроміцин – макролідний антибіотик бактеріостатичної дії. У великих концентраціях і відносно 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, Listeria monocytogenes;* грамнегативних бактерій: *Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Bordetella pertussis, Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Campylobacter spp.,* деяких штамів *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum,* а також відносно *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*.
До дії еритроміцину стійкі грамнегативні палички: кишкова, синьогнійна, а також шигели, сальмонели.
Еритроміцин неефективний при лікуванні інфекцій, спричинених грибами, вірусами, дріжджами.

Фармакокінетика.

Еритроміцин добре проникає у більшість тканин і органів. У середньому вусі і піднебінних мигдаликах досягає концентрацій, близьких до концентрацій, що досягаються в сироватці крові. Високі терапевтичні концентрації препарату спостерігаються також у плевральній і

перитонеальній рідинах. Еритроміцин проходить через плацентарний бар'єр і проникає у материнське молоко. Має також здатність проникати всередину клітин. Не проходить через гематоенцефалічний бар'єр і не проникає у суглобову рідину. Всмоктується в травному тракті, швидкість всмоктування залежить від індивідуальних особливостей організму. Біодоступність становить 30-65 %. Максимальна концентрація в крові відмічається зазвичай через 2-4 години після прийому.
Зв'язування з білками плазми становить приблизно 70 %. Метаболізується у печінці, частково з утворенням неактивних метаболітів.
Еритроміцин індукує активність мікросомальних ферментів, що відповідають частково за його власний метаболізм. У печінці препарат частково інактивується у результаті деметилування.
Значна частина еритроміцину виводиться з організму з жовчю і тільки 2-5 % – у незміненому стані із сечею. Період напіввиведення – 1-2 години при нормальній функції нирок, а терапевтична концентрація утримується приблизно протягом 6 годин.

Фармацевтичні характеристики.
Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, вкриті оболонкою, з гладкою, двоопуклою поверхнею, від світло-жовтого до жовтого кольору зі злегка оранжевим відтінком. На розламі, при розгляді під лупою, видно ядро, оточене суцільним шаром.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.
Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.
Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 1 або 2 блістери у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Вітаміни».

Місцезнаходження. Україна, 20300, Черкаська область, м. Умань, вул. Ленінської Іскри, 31.