

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства
(информация для специалистов)

ЭРИТРОМИЦИН

Торговое название: Эритромицин.

Международное непатентованное название: Erythromycin.

Форма выпуска: таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100 мг и 250 мг.

Описание: таблетки двояковыпуклые, покрытые оболочкой, белого цвета.

Состав: каждая таблетка содержит: *действующего вещества* – эритромицина – 100 мг или 250 мг; *вспомогательные вещества:* крахмал картофельный, кальция стеарат, лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, акрил-из (в т. ч. сополимер метакриловой кислоты с этилакрилатом (1:1), тальк, триэтилцитрат, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия карбонат, натрия лаурилсульфат, титана диоксид Е 171).

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства для системного применения. Макролиды.

Код АТХ – J01FA01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антибиотик группы макролидов. Оказывает бактериостатическое действие. Однако, в высоких дозах в отношении чувствительных микроорганизмов оказывает бактерицидное действие. Эритромицин обратимо связывается с рибосомами бактерий, подавляя тем самым синтез белка.

Активен в отношении грамположительных бактерий: *Streptococcus spp.* (штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу), *Streptococcus spp.* (в т.ч. *Streptococcus pneumoniae*); грамотрицательных бактерий: *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Brucella spp.*, *Legionella spp.*, *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*; анаэробных бактерий: *Clostridium spp.*

Эритромицин активен также в отношении *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, *Spirochaetaceae*, *Rickettsia spp.*

К эритромицину устойчивы грамотрицательные палочки, в т.ч. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*

Фармакокинетика

Биодоступность составляет 30–65 %. Распределяется неравномерно. Хорошо проникает в ткани легких, лимфатических узлов, плевральную полость, асцитическую и синовиальную жидкость. Концентрация в грудном молоке составляет 50 % плазменной концентрации. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер (концентрация 10 % от плазменной). Концентрация в организме плода составляет 2–10 % от концентрации в плазме матери. Связывание с белками плазмы составляет 70–90 %. Метаболизируется в печени, частично с образованием неактивных метаболитов. $T_{1/2}$ – 1,4–2 ч, при анурии увеличивается до 4–6 ч. У пациентов с нарушением функции печени также возможно удлинение периода полуэлиминации. Выводится с желчью (20–30 % в неизменном виде) и мочой (2–5 %).

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания легкой и средней степени тяжести, вызванные чувствительными к эритромицину микроорганизмами, в т.ч. дифтерия, коклюш, трахома, бруцеллез, болезнь легионеров, скарлатина, отит, холецистит, гонорея, сифилис, внебольничные инфекции дыхательных путей (фарингит, тонзиллит, бронхит, бронхопневмония, атипичная пневмония). Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных возбудителями (в

частности, стафилококками), устойчивыми к пенициллину, тетрациклинам, левомицетину, стрептомицину.

Меры предосторожности

Гепатотоксичность

Возможно нарушение функций печени с повышением уровня печеночных aminотрансфераз и развитием гепатоцеллюлярного и (или) холестатического гепатита с желтухой или без нее.

Удлинение интервала QT

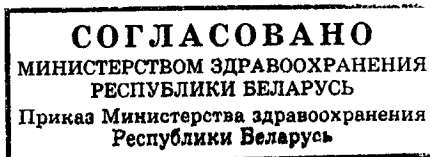
Прием эритромицина может вызывать удлинение интервала QT и редкие случаи аритмии. Описаны случаи желудочковых аритмий типа *torsades de pointes* у пациентов, получавших эритромицин. Следует избегать применения эритромицина при увеличении интервала QT, у пациентов с высоким риском развития аритмии (при проаритмических факторах риска: некорректируемая гипокалиемия или гипомagneмия, клинически значимая брадикардия), а также у пациентов, получающих противоаритмические средства класса IA (хинидин, прокаинамид) или класса III (дофетилид, амиодарон, соталол). У пациентов пожилого возраста восприимчивость к удлинению интервала QT выше.

Сифилис во время беременности

Прием эритромицина во время беременности не создает адекватной концентрации для предотвращения врожденного сифилиса. Дети, рожденные от женщин, получавших перорально во время беременности эритромицин для профилактики раннего сифилиса, должны пройти курс соответствующего лечения пенициллином.

Диарея, ассоциированная с Clostridium difficile

Развитие диареи связано с использованием почти всех антибактериальных препаратов, в том числе эритромицина, и может варьировать по тяжести от легкой диареи до фатального колита. Лечение антибактериальными средствами изменяет нормальную флору толстой кишки приводит к чрезмерно быстрому росту *Clostridium difficile*, который продуцирует токсины A и B, способствующие развитию диареи. Гиперпродукция токсинов штаммами *Clostridium difficile* может при-



водить к высокой заболеваемости и смертности, так как эти инфекции могут быть рефрактерными к антибактериальной терапии, и может потребоваться колэктомия. Возможность развития диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile*, должна быть рассмотрена у всех пациентов, страдающих диарей после применения антибиотиков. Необходимо тщательное изучение анамнеза пациентов с диареей в течение двух месяцев после введения антибактериальных препаратов. Если подозревается или подтверждается, что причиной диареи является *Clostridium difficile*, необходимо отменить антибактериальную терапию, не направленную против *Clostridium difficile*. Лечение диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile*, должно включать коррекцию водно-электролитного баланса, обеспечение парентерального питания, проведение антибактериальной терапии против *Clostridium difficile*, в ряде случаев может быть рассмотрена возможность хирургического лечения.

В связи с наличием в составе лекарственного средства лактозы его не рекомендуется принимать пациентам с врожденной непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа, мальабсорбацией глюкозы-галактозы.

Одновременно с эритромицином не рекомендуется использовать гепатотоксические препараты.

Во время лечения эритромицином не следует употреблять алкоголь.

Эритромицин и его производные при приеме гормональных контрацептивов могут уменьшать их эффект. Рекомендуется дополнительно применять негормональные методы контрацепции.

Эритромицин может усиливать симптомы миастении гравис.

С осторожностью применять у детей до 6 лет, которые могут испытывать трудности при глотании.

Противопоказания

Эритромицин противопоказан при повышенной чувствительности к данному антибиотику, одновременном приеме терфенадина, астемизола, колхицина или цизаприда, пимозида. Эритромицин противопоказан при желтухе в анамнезе, выраженных нарушениях функции печени, в период грудного вскармливания, детям до 3 лет.

Способ применения и дозы

Принимают за 1 ч до еды или через 2–3 ч после еды, запивая водой!

Дети

Обычно применяют от 30 мг до 50 мг на килограмм массы тела в сутки, разделенных на 2–4 приема, или каждые 6–12 ч. При тяжелых инфекциях дозу можно увеличить в два раза и применять каждые 6 ч. Применяется только для детей, у которых однократная доза составляет не менее одной таблетки (таблетки нельзя делить!). Если имеются проблемы с глотанием, следует использовать другие формы (например, сироп). Максимальная суточная доза – 4 г.

Взрослые

Обычно применяют от 1 г до 2 г в сутки, разделенных на 2 - 4 приема. При тяжелых инфекциях дозу можно увеличить до 4 г в сутки, разделенных на несколько приемов.

Лечение первичного сифилиса: общая курсовая доза 30–40 грамм, разделенных на разовые дозы на курс в 10–15 дней.

Гонорейные инфекции: лечение должно быть начато эритромицином парентерально (в течение 3 дней по 500 мг каждые 6 ч), затем перорально по 250 мг каждые 6 ч в течение 7 дней.

Болезнь легионеров: в тяжелых случаях необходимо внутривенное введение, в случае умеренной тяжести у взрослых – перорально по 500 мг 4 раза в день в течение 14 дней.

Нарушения функций печени

Целесообразно регулировать дозу эритромицина под контролем концентрации лекарственного средства в сыворотке крови.

Нарушения функций почек

Изменение дозы у пациентов с нарушенной функцией почек не требуется.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста не требуется изменение дозы. Рекомендуется соблюдать осторожность, в связи с частыми нарушениями функции печени или желчных путей у этой возрастной группы.

Продолжительность лечения зависит от тяжести и вида инфекции. Эритромицин необходимо применять еще как минимум 2–3 дня после исчезновения симптомов. При инфекциях, вызванных стрептококками группы А, лечение должно продолжаться как минимум 10 дней.

Если лекарственное средство не было принято в точно назначенное время, следует принять очередную дозу как можно быстрее, а затем продолжать регулярный прием лекарственного средства по расписанию. Нельзя принимать двойную дозу с целью восполнения пропущенной.

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, боли в эпигастрии, холестатическая желтуха, тенезмы, диарея, дисбактериоз, редко – псевдомембранозный энтероколит, нарушение функции печени, повышение активности печеночных трансаминаз, панкреатит.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, эозинофилия; редко – анафилактический шок, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, интерстициальный нефрит, отдельные редкие случаи развития панкреатита и судорог.

Эффекты, обусловленные химиотерапевтическим действием: кандидоз полости рта, кандидоз влагалища. Описаны случаи псевдомембранозного колита во время или после антибактериальной терапии.

Со стороны органов чувств: обратимая ототоксичность – снижение слуха и/или шум в ушах (при применении высоких доз – более 4 г/сут).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко – тахикардия, удлинение интервала QT, мерцание и/или трепетание предсердий (у больных с исходно удлиненным интервалом QT).

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Серьезные побочные реакции были зарегистрированы у пациентов, принимающих эритромицин одновременно с субстратами CYP3A4. К ним относятся увеличение токсичности колхицина, повышение риска рабдомиолиза при одновременном применении с симвастатином, ловастатином, аторвастатином и

гипотензия при одновременном применении с блокаторами кальциевых каналов, метаболизирующихся с участием CYP3A4 (верапамил, амлодипин, дилтиазем). Взаимодействие эритромицина и колхицина является потенциально опасным для жизни, и может возникнуть при использовании обоих препаратов в рекомендуемых дозах. Рабдомиолиз с возможной почечной недостаточностью может развиваться у тяжелобольных пациентов, получающих одновременно с эритромицином ловастатин. У пациентов, получающих одновременно ловастатин и эритромицин, должны тщательно контролироваться уровни креатинкиназы и сывороточных трансаминаз.

При одновременном применении эритромицина с теофиллином, аминофиллином, кофеином, циклоспорином, а также с препаратами, метаболизм которых осуществляется в печени (карбамазепин, вальпроевая кислота, гексобарбитал, фенитоин, альфентанил, дизопирамид, бромокриптин) отмечается увеличение их концентрации в плазме крови и повышается риск развития токсического действия.

При одновременном приеме с терфенадином или астемизолом возможно развитие аритмии (мерцания и трепетания желудочков, желудочковой тахикардии, вплоть до смертельного исхода); с дигидроэрготамином или негидрированными алкалоидами спорыньи возможно сужение сосудов до спазма, дизестезии.

Эритромицин снижает клиренс триазолама и мидазолама и поэтому может усиливать фармакологические эффекты бензодиазепинов, замедляет элиминацию (усиливает эффект) метилпреднизолона, фелодипина и антикоагулянтов кумаринового ряда.

Эритромицин повышает биодоступность силденафила, дигоксина. При одновременном приеме с эритромицином дозу силденафила следует уменьшить.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, удлиняют $T_{1/2}$ эритромицина.

Несовместим с линкомицином, клиндамицином и хлорамфениколом (антагонизм). Эритромицин снижает бактерицидное действие β -лактамных антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы).

Эритромицин снижает эффективность гормональной контрацепции.

Особые указания

Беременность и лактация

Лекарственное средство может назначаться беременным женщинам только в случае крайней необходимости (если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода).

Эритромицин проникает в материнское молоко, поэтому при назначении лекарственного средства женщины должны воздержаться от кормления грудью.

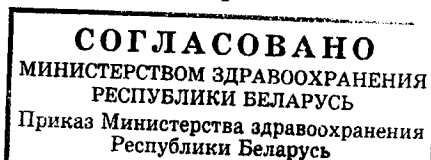
Влияние на способность управлять автотранспортом и обслуживать механические устройства

Отсутствуют данные о влиянии лекарственного средства на способность управлять автотранспортом и обслуживать механические устройства.

Передозировка

Симптомы: при острой интоксикации характерно появление тошноты, рвоты, болей в животе. При хронической передозировке развивается нарушение функции печени (желтуха, гепатит), вплоть до острой печеночной недостаточности, часто сопровождающихся лихорадкой, лейкоцитозом, эозинофилией. Могут наблюдаться аллергические реакции со стороны кожи, анафилактический шок, в редких случаях – холестатический гепатит и даже временная потеря слуха, особенно у пациентов с почечной недостаточностью.

Лечение: необходимо срочное промывание желудка с активированным углем (контролировать состояние пациента во избежание аспирации!), тщательный контроль за состоянием дыхательной системы (при необходимости – проведение искусственной вентиляции легких), кислотно-основным балансом и электролитным обменом, показателями ЭКГ. Промывание желудка эффективно при приеме дозы, пятикратно превышающей среднюю терапевтическую. Гемодиализ, перитонеальный диализ и форсированный диурез неэффективны. При развитии анафилактических состояний – адреналин, антигистаминные средства, кортикостероиды.



Упаковка

10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Для стационаров:

300 контурных ячейковых упаковок вместе с 10 инструкциями по применению помещают в коробку из картона.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Условия хранения

В защищённом от света и влаги месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Лекарственное средство не использовать по окончании срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375 (177) 735612, 731156.