

Состав

действующее вещество: эритромицин;

1 таблетка содержит эритромицина – 100 мг;

другие составляющие: целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, натрия лаурилсульфат, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

физико-химические свойства: таблетки круглой формы, белого или почти белого или белого с желтоватым оттенком цвета, с двояковыпуклой поверхностью. Допускаются едва заметные вкрапления.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного использования. Макролиды. Эритромицин. Код АТХ J01F A01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Эритромицин-макролидный антибиотик бактериостатического действия. В больших концентрациях и в отношении высокочувствительных микроорганизмов может иметь бактерицидный эффект. Проникает сквозь клеточную мембрану бактерий и обратимо связывается с субъединицей 50S бактериальных рибосом; тормозит транслокацию пептидов из акцепторного участка рибосомы к донорскому, препятствуя дальнейшему синтезу белка.

Активен в отношении грамположительных бактерий: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium minutissimum*, *Listeria monocytogenes*; грамотрицательных бактерий: *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, некоторых штаммов *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, а также в отношении *Entamoeba histolytica*, *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum*.

К действию эритромицина устойчивы грамотрицательные палочки: кишечная, синегнойная, а также шигеллы, сальмонеллы.

Фармакокинетика.

Всасывается в пищеварительном тракте, при этом скорость всасывания зависит от индивидуальных особенностей организма. Биодоступность составляет 30-65 %. Максимальная концентрация в крови отмечается через 2 часа после приема. Распределяется в большинстве тканей и жидкостей организма, проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Связывание с белками плазмы составляет 70-90 %. Метаболизируется в печени, частично - с образованием неактивных метаболитов. Значительная часть эритромицина выводится из организма с желчью и только 2-5 % - в неизменном состоянии с мочой. Период полувыведения - 1,4-2 часа при нормальной функции почек.

Показания

Инфекции дыхательных путей, в том числе атипичная пневмония, инфекции ЛОР-органов (тонзиллит, отит, синусит), гнойно-воспалительные заболевания кожи и ее придатков, эритразма, дифтерия, гонорея, сифилис, листериоз, болезнь легионеров, инфекции в стоматологии и офтальмологии, инфекции, вызванные микроорганизмами, устойчивыми к бета-лактамам антибиотикам, пенициллину, тетрациклину, левомицетину, хлорамфениколу, стрептомицину.

Противопоказание

Повышенная чувствительность к эритромицину или к любому компоненту препарата, к макролидам;

тяжелая печеночная недостаточность;

наличие в анамнезе пациента удлинения интервала QT (врожденного или приобретенного, подтвержденного документально) или желудочковой аритмии сердца, включая "torsade de pointes";

нарушение электролитного баланса (гипокалиемия, гипомagneзиемия - из-за риска удлинения интервала QT);

одновременное применение с симвастатином, домперидоном, толтероидом, мизоластином, амисульпридом, терфенадином, астемизолом, пимозидом или цизапридом, эрготамином и дигидроэрготамином;

одновременное применение с ломитапидом (см. раздел "взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий").

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Противопоказано совместное применение эритромицина с:

- астемизолом или терфенадином, цизапридом, кларитромицином, пимозидом: повышается риск развития кардиотоксичности: удлинение интервала QT, тяжелых нарушений сердечного ритма, в том числе аритмий типа "torsade de pointes", остановки сердца;
- эрготамином или дигидроэрготамином: возможны реакции острой токсичности со спазмом сосудов, дизестезией (эритромицин подавляет метаболизм эрготамина и дигидроэрготамина, усиливая связанный с эрготамином спазм сосудов).

Биотрансформация эритромицина происходит главным образом в печени с участием системы цитохрома P450. Эритромицин вследствие влияния на активность цитохрома P450 взаимодействует с такими препаратами:

- теофиллином, аминофиллином, кофеином: повышает их концентрацию в сыворотке крови и токсичность - необходимо снижение доз этих препаратов и контроль их концентрации в сыворотке крови. Сообщалось, что при пероральном применении эритромицина одновременно с теофиллином наблюдается значительное снижение концентрации эритромицина в сыворотке крови. Это снижение может привести к субтерапевтическим концентрациям эритромицина;
- дигоксином: повышает абсорбцию и концентрацию его в сыворотке крови;
- циклоспорином: повышает концентрацию и усиливает его нефротоксичность;
- карбамазепином: эритромицин способен снижать его печеночный метаболизм, что позволяет снижать дозу карбамазепина до 50 % при одновременном применении препаратов;
- препаратами, индуцирующими CYP3A4 (такие как рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, препараты зверобоя): могут индуцировать метаболизм эритромицина. Это может привести к субтерапевтическому уровню эритромицина в крови и снижению его эффекта. Индукция уменьшается постепенно в течение двух недель после прекращения лечения индукторами CYP3A4. Эритромицин не следует применять в течение двух недель после лечения индукторами CYP3A4;
- кортикостероидами: требуется осторожность при одновременном применении эритромицина с системными и ингаляционными кортикостероидами, которые в основном метаболизируются CYP3A, в связи с возможным повышением системной экспозиции кортикостероидов. Следует

тщательно наблюдать за возникновением побочных реакций у пациентов в случае одновременного применения системных кортикостероидов;

- фенитоином, альфентанилом, метилпреднизолоном, бензодиазепинами (такими как триазолам, алпразолам, мидазолам), гексобарбиталом, вальпроевой кислотой, такролимусом, рифабутином, зопиклоном, бромокриптином,
- каберголином: повышает концентрацию и усиливает их токсичность - необходима коррекция доз этих препаратов;
- дизопирамидом, хинидином, прокаинамидом: может удлинять интервал QT или вызывать желудочковую тахикардию;
- пероральными контрацептивами: увеличивает риск их гепатотоксичности, уменьшает их эффективность, вмешиваясь в бактериальный гидролиз стероидных конъюгатов в кишечнике и тем самым реабсорбируя неконъюгированный стероид, в результате этого в плазме уровень активного стероида может снижаться;
- противогрибковыми препаратами: возможно развитие кардиотоксичности (удлинение интервала QT, пароксизмальная желудочковая тахикардия типа "пируэт") и, как следствие, остановка сердца. Применение комбинации данных лекарственных средств противопоказано;
- антикоагулянтами (варфарин, ацетокумарол): усиливает их эффекты, которые более выражены у людей пожилого возраста. Поэтому следует постоянно контролировать протромбиновое время; сообщалось об усилении антикоагулянтных эффектов при одновременном применении эритромицина и перорального антикоагулянта ривароксабана;
- ингибиторами HMG-CoA-редуктазы: эритромицин противопоказан пациентам, получающим ингибиторы HMG-CoA-редуктазы ловастатин и симвастатин (см. раздел "Противопоказания"). Сообщалось, что эритромицин повышает концентрацию ингибиторов HMG-CoA-редуктазы в плазме крови. Также сообщалось о редких случаях рабдомиолиза у пациентов, принимавших эти лекарственные средства одновременно;
- ломитапидом: одновременное применение с эритромицином противопоказано из-за возможности значительного повышения уровня трансаминаз (см. раздел "Особенности применения");
- силденафилом (виагра): усиливает его системное действие - необходимо уменьшение дозы силденафила;
- блокаторами кальциевых каналов, такими как фелодипин, верапамил: замедляет элиминацию и усиливает их эффект. Были сообщения о возникновении гипотензии, брадиаритмии, лактатацидоза при одновременном приеме их с эритромицином;
- Зафирлукастом: уменьшает его концентрацию в плазме крови;

- сульфаниламидами, тетрациклином, стрептомицином: усиление действия эритромицина;
- колхицином, винбластином: сообщалось о токсичности при взаимодействии с эритромицином;
- циметидином: увеличение риска его токсичности, в том числе обратимой глухоты;
- леводопой (в сочетании с карбидопой): возможно ингибирование абсорбции карбидопы и снижение уровня леводопы в плазме крови. В случае такой комбинации необходимо проводить мониторинг клинической картины.
- Возможна коррекция дозы леводопы;
- бактерицидными бета-лактамами антибиотиками (например, пенициллином, цефалоспорином): существует антагонизм *in vitro* между эритромицином и бактерицидными бета-лактамами антибиотиками;
- клиндамицином, линкомицином и хлорамфениколом: эритромицин противодействует их эффектам, также эти препараты инактивируют эритромицин, поэтому их нельзя применять вместе с эритромицином. Это же касается стрептомицина, тетрациклинов и колистина;
- препаратами, повышающими кислотность желудочного сока, а также с кислыми напитками: нельзя применять вместе, поскольку они инактивируют эритромицин;
- ингибиторами протеазы: при одновременном применении эритромицина и ингибиторов протеазы наблюдается угнетение распада эритромицина;
- гидроксихлорохином и хлорохином: эритромицин следует применять с осторожностью пациентам, получающим эти лекарственные средства, которые, как известно, удлиняют интервал QT, из-за возможности индукции сердечной аритмии и серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых явлений.

Препарат может влиять на результаты определения уровня катехоламинов в моче, проведенные флюорометрическим методом.

Особенности по применению

Перед применением эритромицина следует собрать подробный анамнез пациента, касающийся реакций повышенной чувствительности к эритромицину, другим макролидам или к другим аллергенам. Сообщалось о редких серьезных аллергических реакциях, включая острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP). Если в связи с применением эритромицина развивается реакция повышенной чувствительности, следует немедленно прекратить применение препарата и начать симптоматическое лечение. Врачи должны учитывать то, что рецидив аллергических симптомов может произойти при

прекращении симптоматической терапии.

Перед применением препарата целесообразно определить возбудителя заболевания для уменьшения риска развития устойчивых форм бактерий. Но лечение эритромицином можно начинать

до проведения антибиотикограммы, после получения которой продолжить лечение или провести соответствующую замену препарата.

При применении препаратов эритромицина сообщалось о нарушении функции печени, включая повышение уровня "печеночных" ферментов в сыворотке крови, гепатоцеллюлярный и/или холестатический гепатит с/без желтухи. Эритромицин выводится главным образом печенью, поэтому следует с осторожностью назначать его пациентам с нарушением печеночной функции, с желтухой в анамнезе или пациентам, которые лечатся потенциально гепатотоксическими лекарствами. Во время длительного лечения препаратом или при приеме больших доз необходимо контролировать функцию печени.

У пациентов с почечной и печеночной недостаточностью, у пациентов пожилого возраста, учитывая возрастные изменения функции печени и/или почек, повышается риск развития ототоксического эффекта.

У пациентов, получавших макролиды, включая эритромицин, наблюдали удлинение интервала QT, что отражает влияние на реполяризацию сердца и создает риск развития сердечной аритмии, в т.ч. "torsade de pointes", иногда с летальным исходом.

Эритромицин следует применять с осторожностью пациентам с ишемической болезнью сердца, выраженной сердечной недостаточностью, нарушениями проводимости или клинически значимой брадикардией, пациентам (особенно пожилого возраста), которые одновременно принимают другие лекарственные средства, связанные с удлинением интервала QT.

Эпидемиологические исследования, изучавшие риск неблагоприятных сердечно-сосудистых последствий при применении макролидов, показали разные результаты. Некоторые обсервационные исследования выявили небольшой кратковременный риск возникновения аритмии, инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смертности, связанных с макролидами, включая эритромицин. Учитывая эти результаты, врачу перед назначением эритромицина следует оценить пользу и риски лечения препаратом.

Из-за риска развития таких побочных реакций, как удлинение интервала QT на ЭКГ, развитие желудочковых аритмий, в том числе желудочковой тахикардии и аритмии типа "torsade de pointes" препарат с осторожностью назначают

пациентам с аритмиями в анамнезе.

Необходимо проводить контроль за пациентами с бронхиальной астмой, которые принимают теофиллин и эритромицин, в том числе оценивать уровень теофиллина в крови во избежание интоксикации.

Препарат может усиливать симптомы заболевания у больных с *myasthenia gravis*.

У тяжелых больных, принимающих одновременно с эритромицином ловастатин, наблюдались случаи рабдомиолиза с/без почечной недостаточности. Поэтому при необходимости назначения комбинированного лечения ловастатином или другими ингибиторами HMG-CoA редуктазы и эритромицином необходимо тщательно оценивать соотношение польза/риск, наблюдать за появлением таких симптомов, как боль в мышцах, слабость, и контролировать уровни креатинкиназы и трансаминаз в сыворотке крови.

Лечение антибактериальными препаратами приводит к нарушению нормальной флоры толстого кишечника и может вызвать чрезмерный рост резистентных штаммов *Clostridium difficile*, токсины которых являются основной причиной возникновения псевдомембранозного колита. Псевдомембранозный колит возникает как непосредственно во время приема препарата, так и в течение 2 месяцев после завершения антибактериальной терапии. О случаях развития псевдомембранозного колита от легкой формы до такой, что представляет угрозу жизни, сообщалось при применении почти всех антибактериальных препаратов. Поэтому важно учитывать возможность псевдомембранозного колита у пациентов с диареей после приема антибактериальных препаратов. В легких случаях обычно достаточно отменить препарат, в тяжелых - следует назначать метронидазол или ванкомицин. Противопоказан прием средств, замедляющих перистальтику кишечника.

Длительное или повторное применение эритромицина, как и других антибактериальных препаратов, может приводить к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов, в частности грибков. Если в процессе лечения развивается суперинфекция, прием эритромицина необходимо прекратить и применить соответствующие меры.

При лечении сифилиса у беременных необходимо учитывать, что у плода препарат не достигает терапевтических концентраций, поэтому после рождения ребенка следует назначать пенициллин младенцам, матери которых применяли эритромицин.

Сообщалось о гипертрофическом пилоростенозе у детей (IHPS), возникающем у младенцев после терапии эритромицином. Эпидемиологические исследования,

включающие данные метаанализов, предполагают увеличение в 2-3 раза риска возникновения IHPS, особенно в течение первых 14 дней жизни. Имеющиеся данные свидетельствуют о риске 2,6 % (95 % ДИ: 1,5-4,2 %) после воздействия эритромицина в течение этого периода времени. Риск IHPS в общей популяции составляет 0,1-0,2%.

Препарат может искажать результаты определения уровня катехоламинов в моче, проведенных флюорометрическим методом.

Препараты, повышающие кислотность желудочного сока, и кислые напитки инактивируют эритромицин. Эритромицин нельзя запивать молоком и молочными продуктами.

Препарат содержит в своем составе натрий (натрия кроскармеллоза, натрия лаурилсульфат), что следует учитывать пациентам, которые придерживаются диеты с контролем содержания натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Имеющиеся результаты эпидемиологических исследований риска возникновения серьезных врожденных пороков развития при применении макролидов, включая эритромицин, во время беременности противоречивы. В некоторых обсервационных исследованиях на людях сообщалось о сердечно-сосудистых пороках развития после воздействия лекарственных средств, содержащих эритромицин, на ранних сроках беременности.

Препарат проникает через плаценту, но концентрация в сыворотке крови плода низкая.

Сообщалось, что применение макролидных антибиотиков матерями в течение 10 недель после родов повышает риск развития гипертрофического пилоростеноза у младенцев (IHPS).

Эритромицин следует применять женщинам во время беременности только в случае крайней необходимости.

Эритромицин проникает в грудное молоко, поэтому на период лечения кормление грудью следует прекратить.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Учитывая наличие побочных реакций (головокружение, галлюцинации, судороги, спутанность сознания, обратимая потеря слуха), при лечении

препаратом необходимо воздерживаться от управления автотранспортом или другими механизмами.

Способ применения и дозирование

Дозу устанавливать индивидуально, в зависимости от локализации и тяжести течения инфекции, чувствительности возбудителя.

Применять внутрь за 1-1,5 часа до или через 2-3 часа после еды.

Взрослым по 200-500 мг 4 раза в сутки; наивысшая разовая доза - 500 мг, суточная - 2 г.

Детям: от 30 до 50 мг/кг массы тела в сутки, распределенных на 4 приема через каждые 6 часов;

в возрасте от 3 до 6 лет - 500-700 мг в сутки;

в возрасте от 6 до 8 лет - 700 мг в сутки;

в возрасте от 8 до 14 лет - до 1 г в сутки, распределить суточную дозу на 4 приема;

в возрасте от 14 лет - доза для взрослых.

Пациентам пожилого возраста не требуется изменение дозировки; рекомендуется наблюдение за функцией печени в связи с возможным ее нарушением в этой возрастной группе.

Курс лечения - 5-14 дней, после исчезновения симптомов заболевания препарат применять еще в течение 2 дней.

Дети.

Препарат применять детям в возрасте от 3 лет согласно рекомендациям, указанным в разделе "Способ применения и дозы".

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, диарея и чувство дискомфорта в области желудка; нарушение функции печени, возможно, до острой печеночной недостаточности; потеря слуха, шум в ушах, головокружение (особенно у больных с почечной и/или печеночной недостаточностью).

Лечение: промывание желудка, использование активированного угля, симптоматическое лечение. Гемодиализ, перитонеальный диализ и форсированный диурез не эффективны.

Побочные эффекты

Кровь и лимфатическая система: агранулоцитоз, эозинофилия.

Сердечная система: удлинение интервала QT на ЭКГ, ощущение сердцебиения, желудочковые аритмии, в том числе желудочковая тахикардия, желудочковая фибрилляция и аритмия типа "torsade de pointes", остановка сердца.

Органы слуха и равновесия: снижение слуха и/или шум в ушах, который исчезает после отмены препарата. Были отдельные сообщения об обратимой потере слуха, главным образом у пациентов с почечной недостаточностью и у пациентов, получавших высокие дозы эритромицина (более 4 г/сут).

Пищеварительный тракт: наиболее частыми побочными реакциями при применении пероральных препаратов эритромицина являются желудочно-кишечные расстройства, зависящие от дозы. Сообщалось о таких реакциях: боль в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея, панкреатит, анорексия, гипертрофический пилоростеноз у детей. Редко сообщалось о возникновении псевдомембранозного колита.

Общие нарушения и нарушения в месте введения: боль в груди, лихорадка, недомогание.

Гепатобилиарная система: холестатический гепатит, желтуха, печеночная дисфункция, гепатомегалия, печеночная недостаточность, гепатоцеллюлярный гепатит.

Иммунная система: аллергические реакции, включая реакции анафилаксии, в т.ч. анафилактический шок.

Исследования: повышение уровня "печеночных" ферментов в сыворотке крови.

Нервная система: поступали отдельные сообщения о транзиторных побочных реакциях центральной нервной системы, включая спутанность сознания, судороги, головокружение, кошмарные сновидения, однако причинно-следственная связь достоверно не была установлена.

Психические расстройства: галлюцинации.

Органы зрения: митохондриальная оптическая нейропатия.

Мочевыделительная система: интерстициальный нефрит.

Кожа и подкожная клетчатка: высыпания на коже, зуд, крапивница, экзантема, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема; острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP).

Сосудистая система: гипотензия.

Инфекции и паразитарные заболевания: во время длительного или повторного курса лечения эритромицином может развиваться суперинфекция, вызванная устойчивыми к препарату бактериями.

Другое: эффекты, обусловленные химиотерапевтическим действием: кандидоз полости рта, кандидоз влагалища; появление симптомов миастенического синдрома/обострение существующей *myasthenia gravis*.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 20 таблеток в блистере, по 1 блистеру в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Публичное акционерное общество "Научно-производственный центр "Борщаговский химико-фармацевтический завод".

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.