

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Эритромицин

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Эритромицин

Международное непатентованное наименование: эритромицин

Лекарственная форма: таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка 250 мг содержит:

Действующее вещество: эритромицин* – 250,000 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-101) – 146,000 мг, кроскармеллоза натрия – 27,000 мг, повидон-K25 – 13,500 мг, полисорбат-80 – 9,000 мг, магния стеарат – 4,500 мг.

Состав оболочки: Acryl-EZE Белый 93А – 32,400 мг, в т.ч.: метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] – 21,384 мг, тальк – 5,346 мг, титана диоксид – 4,860 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,324 мг, натрия гидрокарбонат – 0,324 мг, натрия лаурилсульфат – 0,162 мг; триэтилцитрат – 3,600 мг, поливиниловый спирт – 3,000 мг, макрогол-4000 – 1,000 мг.

1 таблетка 500 мг содержит:

Действующее вещество: эритромицин* – 500,000 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-101) – 292,000 мг; кроскармеллоза натрия – 54,000 мг; повидон-K25 – 27,000 мг; полисорбат-80 – 18,000 мг; магния стеарат – 9,000 мг.

Состав оболочки: Acryl-EZE Белый 93А – 64,800 мг, в т.ч.: метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1] – 42,768 мг, тальк – 10,692 мг, титана диоксид – 9,720 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,648 мг, натрия гидрокарбонат – 0,648 мг, натрия лаурилсульфат – 0,324 мг; триэтилцитрат – 7,200 мг, поливиниловый спирт – 6,000 мг, макрогол-4000 – 2,000 мг.

* В зависимости от фактического содержания эритромицина в субстанции производят пересчет ее количества за счет соответствующего изменения количества наполнителя – целлюлозы микрокристаллической до получения теоретической массы ядра.

Описание:

Дозировка 250 мг

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой почти белого цвета.

Дозировка 500 мг

Двояковыпуклые капсуловидные таблетки, покрытые оболочкой почти белого цвета, с риской.

На поперечном разрезе таблеток любой дозировки видны два слоя: ядро от почти белого до светло-желтого цвета и оболочка.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; макролиды, линкозамыны и стрептограмыны; макролиды.

Код АТХ: J01FA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Бактериостатический антибиотик из группы макролидов. Обратимо связывается с 50S субъединицей рибосом, что нарушает образование пептидных связей между молекулами аминокислот и блокирует синтез белков микроорганизмов (не влияет на синтез нуклеиновых кислот). При применении в высоких дозах в зависимости от вида возбудителя может проявлять бактерицидное действие.

К чувствительным относятся микроорганизмы, рост которых задерживается при концентрации антибиотика менее 0,5 мг/л, к умеренно чувствительным – 1–6 мг/л, к устойчивым – более 6 мг/л.

Широкий спектр антимикробного действия эритромицина включает: грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus spp.*, продуцирующие и непродуцирующие пенициллиназу, в т.ч. *Staphylococcus aureus* (кроме штаммов, резистентных к метициллину – MRSA); *Streptococcus spp.* (в т.ч. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus spp.* группы *viridans*); *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium minutissimum*, *Listeria monocytogenes*; грамотрицательные микроорганизмы: *Bordetella pertussis*, *Campylobacter jejuni*, *Legionella spp.* (в т.ч. *Legionella pneumophila*), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*; *Haemophilus influenzae* (некоторые штаммы могут быть устойчивы к эритромицину, но чувствительны к другим макролидным антибиотикам); другие микроорганизмы: *Chlamydia spp.* (в т.ч. *Chlamydia trachomatis*), *Mycoplasma spp.* (в т.ч. *Mycoplasma pneumoniae*), *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema spp.*, *Propionibacterium acnes*, *Entamoeba histolytica*.

К эритромицину устойчивы грамотрицательные палочки: *Escherichia coli* и другие представители семейства *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* и другие); *Pseudomonas aeruginosa*; *Acinetobacter spp.* и другие неферментирующие бактерии, а также анаэробные бактерии (*Bacteroides spp.*, в том числе *Bacteroides fragilis*), метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus* (MRSA) и энтерококки *Enterococcus spp.*, микобактерии.

Является агонистом рецепторов мотилина. Ускоряет эвакуацию желудочного содержимого за счет увеличения амплитуды сокращения привратника и улучшения антрально-дуоденальной координации, обладает прокинетическими свойствами.

Фармакокинетика

Абсорбция

Абсорбция высокая. Прием пищи не оказывает влияния на пероральные формы эритромицина в виде основания, покрытые пленочной кишечнорастворимой оболочкой.

Время достижения максимальной концентрации в плазме крови после приема таблеток внутрь – 2–4 ч, связь с белками – 70–90 %. Биодоступность – 30–65 %.

Распределение

В организме распределяется неравномерно. В больших количествах накапливается в печени, селезенке, почках. В желчи и моче концентрация эритромицина в десятки раз превышает таковую в плазме. Хорошо проникает в ткани легких, лимфатических узлов, экссудат среднего уха, секрет предстательной железы, сперму, плевральную полость, асцитическую и

синовиальную жидкости. В молоке кормящих женщин содержится 50 % от концентрации в плазме. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), в спинномозговую жидкость (СМЖ) (концентрация составляет 10 % от содержания эритромицина в плазме). При воспалительных процессах в оболочках мозга их проницаемость для эритромицина несколько возрастает. Проникает через плацентарный барьер и поступает в кровь плода, где его содержание достигает 5–20 % от содержания в плазме крови матери.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени (более 90 %), частично с образованием неактивных метаболитов. В метаболизме эритромицина участвуют изоферменты CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7, ингибитором которых он является.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) – 1,4–2 ч, при анурии – 4–6 ч. Выведение с желчью – 20–30 % в неизмененном виде, почками (в неизмененном виде) после приема внутрь – 2–5 %.

Показания к применению

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к эритромицину возбудителями:

- Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к эритромицину возбудителями:
 - инфекции ЛОР-органов (ларингит, фарингит, тонзиллит, синусит, наружный и средний отиты);
 - инфекции нижних дыхательных путей (трахеит, бронхит, пневмония);
 - инфекции кожи и мягких тканей (гнойничковые заболевания кожи, в том числе юношеские угри, инфицированные раны, пролежни, ожоги II–III степени, трофические язвы, эритразма);
 - инфекции желчевыводящих путей (холецистит);
 - мочеполовые инфекции у беременных, вызванные *Chlamydia trachomatis*;
 - неосложненный хламидиоз у взрослых (с локализацией в нижних отделах мочеполовых путей и прямой кишки) при непереносимости или неэффективности тетрациклинов;
 - первичный сифилис (у пациентов с аллергией к пенициллинам);
 - гонорея;
 - скарлатина, легионеллез (болезнь легионеров), листериоз, трахома.
- Профилактика обострений стрептококковой инфекции (тонзиллит, фарингит) у пациентов с ревматизмом.
- Профилактика инфекционного эндокардита при стоматологических вмешательствах и операциях на ЛОР-органах у пациентов с факторами риска (пороки сердца, протезированные клапаны и др.).
- Эритромицин является антибиотиком резерва при аллергии к пенициллину и другим антибиотикам группы пенициллина, а также к другим бета-лактамам.

Противопоказания

- гиперчувствительность к эритромицину, другим макролидам и другим компонентам препарата;
- значительное снижение слуха;
- одновременный прием терфенадина, астемизола, пимозида, цизаприда, эрготамина, дигидроэрготамина, ловастатина, симвастатина, ломитапида (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- эритромицин не следует назначать пациентам с наличием в анамнезе удлинения интервала QT (врожденное или установленное приобретенное удлинение интервала QT) или

желудочковой аритмии, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт» (*torsades de pointes*);

- эритромицин не следует назначать пациентам с нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гипомagneмизм) из-за риска удлинения интервала QT;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 14 лет (для данной лекарственной формы).

С осторожностью

Аритмии (в анамнезе), удлинение интервала QT, желтуха (в том числе в анамнезе), печеночная и/или почечная недостаточность, миастения *gravis*, одновременный прием гепатотоксических препаратов, беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение эритромицина при беременности возможно только в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания

В период лактации в связи с возможностью проникновения в грудное молоко следует воздержаться от кормления грудью при применении эритромицина.

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетки принимать за 1–2 часа до еды или через 2–3 часа после еды.

Таблетки нельзя делить и разжевывать.

Взрослые

Обычные дозы при большинстве инфекций: разовая доза – 250–500 мг, суточная доза – 1000–2000 мг (1–2 г).

Эритромицин принимают 4 раза в сутки, интервал между приемами – 6 часов.

При суточной дозе эритромицина не более 1 г/сут возможен прием препарата 2 раза в сутки (по 500 мг каждые 12 часов).

При тяжелых инфекциях суточная доза эритромицина может быть увеличена до 4 г (4000 мг). Максимальная суточная доза эритромицина для взрослого – 4 г (4000 мг).

Курс лечения – 5–14 дней, после исчезновения симптомов лечение продолжают еще в течение 2 дней.

Лечение стрептококковых инфекций различной локализации (в том числе тонзиллофарингита) должно продолжаться не менее 10 дней.

При юношеских угрях – по 250 мг 2 раза в сутки одновременно с местной терапией, затем через 1 месяц от начала лечения в зависимости от состояния доза может быть снижена до 250 мг 1 раз в сутки.

При мочеполовых хламидийных инфекциях во время беременности – по 500 мг 4 раза в сутки в течение не менее 7 дней или (при плохой переносимости такой дозы) – по 500 мг 2 раза в сутки через 12 часов в течение не менее 14 дней.

При неосложненной хламидиозе (уретральном, эндоцервикальном или ректальном) при непереносимости тетрациклиновых антибиотиков – взрослым по 500 мг 4 раза в сутки в течение не менее 7 дней.

Лечение первичного сифилиса – курсовая доза равна 30–40 г, продолжительность лечения – 10–15 дней, кратность приема – 4 раза в сутки.

Лечение предпочтительнее начинать с внутривенного введения, с последующим переходом на пероральные формы.

При гонорее – по 500 мг каждые 6 ч в течение 3 дней, далее по 500 мг каждые 12 ч в течение 7 дней.

Лечение дифтерийного бактерионосительства – по 250 мг 2 раза в сутки не менее 7 дней.

При коклюше – по 100–250 мг 4 раза в сутки, курс лечения 5–14 дней.

При скарлатине – в обычных дозах, курс лечения – не менее 10 дней.

При легионеллезе (болезни легионеров) – в суточной дозе 2–4 г/сут, разделенной на 4 приема (по 500–1000 мг 4 раза в сутки) до исчезновения клинической симптоматики заболевания (но не менее 14 дней).

При листериозе – по 250–500 мг 2–4 раза в сутки не менее 7 дней, этиотропная терапия проводится до 6–7-го дня нормальной температуры, а при тяжелых формах – до 14–21-го дня.

При эритразме – по 250 мг 4 раза в сутки в течение 5–7 дней одновременно с наружными средствами.

При амёбной дизентерии: взрослым и подросткам старше 14 лет – по 250 мг 4 раза в сутки. Продолжительность лечения – 10–14 дней.

Профилактика обострений стрептококковой инфекции (тонзиллит, фарингит) у пациентов с ревматизмом взрослых – по 250–500 мг 2–4 раза в сутки, продолжительность курса – не менее 10 дней.

Профилактика инфекционного эндокардита у пациентов с пороками сердца при стоматологических вмешательствах и операциях на ЛОР-органах – взрослым по 1 г (1000 мг) за 1–2 ч до лечебной или диагностической процедуры, далее по 500 мг каждые 6 ч, всего 8 приемов.

Дети

Дети старше 14 лет

Режим дозирования для детей от 14 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Безопасность и эффективность препарата Эритромицин у детей в возрасте от 0 до 14 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Побочное действие

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10000$); *частота неизвестна* (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы: крапивница, другие формы кожной сыпи (многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла), ангионевротический отек, эозинофилия, анафилактический шок.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: анорексия, тошнота, рвота, гастралгия, боль в животе, тенезмы, диарея, дисбактериоз, кандидоз слизистой оболочки полости рта, псевдомембранозный колит, нарушение функции печени, гепатоцеллюлярный

гепатит, гепатомегалия, холестатическая желтуха, повышение активности «печеночных» трансаминаз, панкреатит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: ототоксичность – снижение слуха и/или шум в ушах (при применении в высоких дозах – более 4 г/сут, обычно обратимо).

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального давления, тахикардия, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, мерцание и/или трепетание предсердий (у пациентов с удлиненным интервалом QT на электрокардиограмме), остановка сердца, желудочковые фибрилляции.

Нарушения со стороны нервной системы: судороги, галлюцинации, вертиго, спутанность сознания, развитие миастенического синдрома или обострение миастении.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: интерстициальный нефрит.

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

Передозировка

Симптомы

Нарушение функции печени, вплоть до острой печеночной недостаточности, редко нарушение слуха.

Лечение

Активированный уголь, тщательный контроль за состоянием дыхательной системы (при необходимости – проведение искусственной вентиляции легких), кислотно-основного состояния и электролитного обмена, электрокардиограммой.

Промывание желудка эффективно при приеме дозы, пятикратно превышающей среднюю терапевтическую.

Гемодиализ, перитонеальный диализ, форсированный диурез неэффективны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Снижает бактерицидное действие (антагонизм) бета-лактамов антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы), линкомицина, клиндамицина, хлорамфеникола, стрептомицина, тетрациклинов, колистина.

Повышает концентрацию теофиллина в крови: может потребоваться снижение дозы теофиллина. Одновременно может снижаться концентрация эритромицина, что может привести к субтерапевтическим концентрациям эритромицина и уменьшению его эффекта.

Усиливает нефротоксичность циклоспорина (особенно у пациентов с сопутствующей почечной недостаточностью).

Снижает клиренс триазолама и мидазолама, в связи с чем, может усиливать фармакологические эффекты бензодиазепинов.

Замедляет элиминацию (усиливает эффект) метилпреднизолона, фелодипина и антикоагулянтов кумаринового ряда.

Эритромицин противопоказан пациентам, получающим ингибиторы редуктазы ГМГ-КоА ловастатин и симвастатин (см. раздел «Противопоказания»). Имеются сообщения, что эритромицин повышает концентрацию ингибиторов редуктазы ГМГ-КоА. Имеются сообщения о редких случаях рабдомиолиза у пациентов, одновременно принимавших эти препараты.

Одновременное применение эритромицина с ~~ломиталидом~~ противопоказано из-за возможности значительного повышения активности трансаминаз (см. раздел «Противопоказания»).

Повышает биодоступность дигоксина.

Снижает эффективность гормональной контрацепции.

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

Так как эритромицин является ингибитором изоферментов CYP3A, то при одновременном приеме с ЛС, метаболизм которых осуществляется в печени (аценокумарол, астемизол, цилостазол, циклоспорин, дигидроэрготамин, эрготамин, омепразол, хинидин, рифабутин, такролимус, терфенадин, винбластин, карбамазепин, вальпроевая кислота, гексобарбитал, фенитоин, алфентанил, дизопирамид, ловастатин, бромкриптин, противогрибковые препараты такие как, флуконазол, кетоконазол и итраконазол), может повышаться концентрация этих ЛС в плазме.

Лекарственные препараты, являющиеся индукторами изоферментов CYP3A4 (такие как рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, зверобой продырявленный) могут индуцировать метаболизм эритромицина, что может привести к субтерапевтическим концентрациям эритромицина и уменьшению его эффекта. Взаимодействие сохраняется в течение 2 недель после прекращения лечения индукторами CYP3A4.

Эритромицин изменяет метаболизм мизоластина.

При совместном приеме с пимозидом возможно развитие аритмии (мерцание и трепетание желудочков), желудочковой тахикардии типа «пируэт», остановки сердца, вплоть до летального исхода.

Ингибиторы протеазы ингибируют метаболизм эритромицина, необходимо наблюдение за концентрацией эритромицина в плазме крови.

При одновременном применении с терфенадином или астемизолом возможно развитие аритмии (мерцание и трепетание желудочков, желудочковая тахикардия, вплоть до летального исхода), с дигидроэрготамином или дигидрированными алкалоидами спорыньи – сужение сосудов вплоть до полного спазма, дизестезии.

Одновременный прием эритромицина с силденафилом может привести к умеренному повышению максимальной концентрации силденафила в крови.

Повышение уровня цизаприда может привести к удлинению интервала QT_c , возможно развитие аритмии (мерцание и трепетание желудочков), желудочковой тахикардии типа «пируэт».

При совместном приеме с верапамилом и другими блокаторами медленных кальциевых каналов наблюдается гипотония, брадиаритмия и лактоацидоз.

Циметидин ингибирует метаболизм эритромицина, что может привести к увеличенной плазменной концентрации эритромицина.

Эритромицин снижает клиренс зопиклона и, таким образом, может увеличить фармакодинамические эффекты этого препарата.

При сопутствующем применении эритромицина повышается токсичность колхицина.

Совместное применение с гидроксихлорохином и хлорохином

Данные наблюдений показали, что совместное применение азитромицина с гидроксихлорохином у пациентов с ревматоидным артритом связано с повышенным риском

сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности. Из-за возможного аналогичного риска при применении других макролидов в сочетании с гидроксихлорохином или хлорохином следует тщательно взвесить соотношение пользы и риска, прежде чем назначать эритромицин любым пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин.

Особые указания

Является антибиотиком резерва при аллергии к пенициллину.

При длительной терапии необходимо осуществлять контроль лабораторных показателей функции печени.

Симптомы холестатической желтухи могут развиваться через несколько дней после начала терапии, однако, риск развития повышается после 7–14 дней непрерывной терапии.

Вероятность развития ототоксического эффекта выше у пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью, а также у пожилых пациентов.

Может помешать определению катехоламинов в моче и активности «печеночных» трансаминаз в крови (колориметрическое определение с помощью дифенилгидразина).

При совместном применении со статинами, возможно развитие рабдомиолиза и псевдомембранозного колита.

Нельзя запивать молоком или молочными продуктами.

В многочисленных клинических исследованиях был доказан антральный и дуоденальный прокинетический эффект эритромицина.

Пациенты, принимающие эритромицин, одновременно с препаратами, которые вызывают удлинение интервала QT, требуют тщательного наблюдения.

При лечении макролидами, включая эритромицин, наблюдалось удлинение реполяризации миокарда и интервала QT, сопряженных с риском развития сердечной аритмии и желудочковой тахикардии типа «пируэт» (*torsades de pointes*). Имеются сообщения о смертельных исходах.

Прежде чем назначать эритромицин любым пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин, необходимо тщательно взвесить соотношение преимуществ и рисков из-за потенциального повышенного риска сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Некоторые устойчивые штаммы *Haemophilus influenzae* чувствительны к одновременному приёму эритромицина и сульфаниламидов.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Во время лечения препаратом Эритромицин следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, механизмами и занятиях другими опасными видами деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций.

Форма выпуска

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой 250 мг и 500 мг.

По 5, 10 и 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой

печатной лакированной.

По 5, 10 и 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из материала, комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 4 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (пачке).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

ООО «Атолл»

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Производитель

ООО «Озон»

Россия, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Озон»

Россия, 445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru