

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**ИНСТРУКЦИЯ**

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЭРИТРОМИЦИН**Регистрационный номер:** ЛП 000211**Торговое название:** Эритромицин**Международное непатентованное название:** эритромицин**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.**Состав на одну таблетку:****состав ядра:**

активное вещество: эритромицин – 117,0 мг или 292,4 мг (в пересчете на активное вещество) - 100,0 мг или 250,0 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 30,0 мг или 67,5 мг; повидон К17 – 5,0 мг или 11,2 мг; полисорбат-80 – 4,0 мг или 9,0 мг; магния стеарат – 2,0 мг или 4,5 мг; крахмал картофельный до получения ядра таблетки массой – 200,0 мг или 450,0 мг;

состав оболочки:

вспомогательные вещества: сополимер метакриловой кислоты и этилакрилат [1:1] - 5,7 мг или 13,5 мг; титана диоксид – 1,8 мг или 3,3 мг; тальк – 3,3 мг или 7,6 мг; макрогол-4000 - 1,2 мг или 2,6 мг.

Описание: таблетки белого или белого с сероватым оттенком цвета, двояковыпуклой формы.**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик, макролид.**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, умеренно чувствительным - 1-6 мг/л, устойчивым – более 6 мг/л.

Спектр действия включает грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus* spp., продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу, в том числе *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus* spp. (в том числе *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*), *Streptococcus* spp. группы *viridans*, *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium minutissimum*;

Грамотрицательные организмы: *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Campylobacter jejuni*, *Bordetella pertussis*, *Brucella* spp., *Legionella* spp., в т.ч. *Legionella pneumophila* и другие микроорганизмы: *Mycoplasma* spp. (в т.ч. *Mycoplasma pneumoniae*), *Chlamydia* spp. (в т.ч. *Chlamydia trachomatis*), *Treponema* spp., *Rickettsia* spp., *Listeria monocytogenes*. А так же простейшие: *Entamoeba histolytica*.

К препарату устойчивы грамотрицательные палочки: *Escherichia coli* (и другие представители семейства *Enterobacteriaceae*), *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. и другие неферментирующие бактерии, а также анаэробные бактерии (*Bacteroides* spp.), в том числе *Bacteroides fragilis*.

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

Фармакокинетика

Абсорбция – высокая. Прием пищи не оказывает влияния на всасывание пероральных форм 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 плазмы – 70 – 90 %. Биодоступность – 30 – 65 %. В организме распределяется неравномерно. В больших количествах накапливается в печени, селезенке, почках. В желчи и моче концентрация в десятки раз превышает таковую в плазме. Хорошо проникает в ткани лёгких, 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 головного 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 матери.

Метаболизируется в печени (более 90 %), частично с образованием неактивных метаболитов. В метаболизме эритромицина участвуют изоферменты CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7, ингибитором которых он является. Период полувыведения ($T_{1/2}$) – 1,4 - 2 ч, при анурии – 4 - 6 ч. Выведение с желчью – 20-30 % в неизменённом виде, почками (в неизменённом виде) после приёма внутрь – 2 – 5 %.

Показания к применению

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными возбудителями: дифтерия (в т.ч. бактерионосительство), коклюш (в т.ч. профилактика), трахома, бруцеллёз, эритезма, листериоз, скарлатина, амёбная дизентерия, гонорея; мочеполовые инфекции у беременных, вызванные *Chlamydia trachomatis*; первичный сифилис (у пациентов с аллергией к пенициллинам), неосложнённый хламидиоз у взрослых (с локализацией в нижних отделах мочеполовых путей и прямой кишки) при непереносимости или неэффективности тетрациклинов и др.; инфекции ЛОР - органов (тонзиллит, отит, синусит); инфекции желчевыводящих путей (холецистит); инфекции верхних и нижних дыхательных путей (трахеит, бронхит, пневмония, в том числе вызванная *Legionella spp.*).

Профилактика обострений стрептококковой инфекции (тонзиллит, фарингит) у больных ревматизмом. Профилактика инфекционного эндокардита при стоматологических вмешательствах у больных с факторами риска (пороки сердца, протезированные клапаны и др.).

Противопоказания

Гиперчувствительность к эритромицину и вспомогательным веществам, значительное снижение слуха, одновременный прием терфенадина или астемизола, детский возраст до 14 лет, период грудного вскармливания, непереносимость галактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Одновременный приём пимозида, цизаприда, эрготамина и дигидроэрготамина.

С осторожностью

Аритмии (в анамнезе), удлинение интервала Q-T, желтуха, в том числе в анамнезе, печёночная и/или почечная недостаточность, миастения gravis, одновременный прием гепатотоксичных препаратов.

Если у Вас одно из перечисленных заболеваний перед приёмом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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

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

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетку нельзя делить и разжевывать.

Доза зависит от клинических и микробиологических исследований, а также от общего состояния больного.

Средняя разовая доза для взрослых и подростков старше 14 лет составляет 0,25 - 0,5 г, средняя суточная - 1-2 г. Интервал между приемами - 6 ч. При тяжелом течении инфекций суточная доза может быть увеличена до 4 г.

Для лечения дифтерийного носительства - по 0,25 г 2 раза в сутки. Эритромицин необходимо принимать ещё как минимум 2-3 дня после исчезновения симптомов болезни.

Курсовая доза для лечения первичного сифилиса (у пациентов с аллергией к пенициллинам) - 30-40 г, продолжительность лечения - 10 - 15 дней. Лечение по данному показателю начинают с внутривенного введения препарата, а затем переходят на пероральные формы.

При амёбной дизентерии - по 0,25 г 4 раза в сутки, продолжительность лечения - 10-14 дней.

Для лечения инфекций верхних и нижних дыхательных путей (трахеит, бронхит, в том числе вызванная *Legionella* spp.) - 0,5 - 1 г 4 раза в сутки в течение 14 дней.

При гонорее - по 0,5 г каждые 6 ч в течение 3 дней, далее по 0,25 г каждые 6 ч в течение 7 дней.

При неосложненном хламидиозе у взрослых (с локализацией в нижних отделах мочеполовых путей и прямой кишки) при непереносимости или неэффективности тетрациклинов и др. - по 0,5 г 4 раза в сутки в течение не менее 7 дней.

Для профилактики обострений стрептококковой инфекции (тонзиллит, фарингит) у больных ревматизмом - 0,25 - 0,5 г 4 раза в сутки, продолжительность курса - не менее 10 дней.

Для профилактики инфекционного эндокардита при стоматологических вмешательствах у больных с факторами риска (пороки сердца, протезированные клапаны и др.) - по 1 г за 1 ч до лечебной или диагностической процедуры, далее по 0,5 г, повторно через 6 ч.

Для остальных показаний рекомендованная разовая доза - 0,25 - 0,5 г, суточная - 1,2 г. Интервал между приемами - 6 ч. Эритромицин необходимо принимать ещё как минимум 2-3 дня после исчезновения симптомов болезни.

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: 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 «печёночных» трансаминаз, панкреатит.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального давления, тахикардия, удлинение интервала Q-T на электрокардиограмме, мерцание и/или трепетание предсердий (у

больных с удлинённым интервалом Q-T на электрокардиограмме); желудочковые аритмии, в том числе желудочковая тахикардия и torsade des pointes (синдром удлинённого интервала Q-T).

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

Со стороны мочевыделительной системы: интерстициальный нефрит.

Аллергические реакции: крапивница, другие формы кожной сыпи (многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла), ангионевротический отек, эозинофилия, анафилактический шок.

Прочие: боль в груди, жар, недомогание.

Передозировка

Симптомы: нарушение функции печени, вплоть до острой печёночной недостаточности, редко – нарушение слуха.

Лечение: активированный уголь, тщательный контроль за состоянием дыхательной системы (при необходимости проведение искусственной вентиляции лёгких), кислотно-основного состояния и электролитного баланса, электрокардиограмма.

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

Гемодиализ, перитонеальный диализ и форсированный диурез неэффективны.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

Снижает бактерицидное действие (антагонизм) бета-лактамовых антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины, карбопенемы), 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 больных 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.

При совместном применении с ловастатином и другими ингибиторами ГМГ-КоА – редуктазы усиливается риск развития рабдомиолиза.

Повышает биодоступность дигоксина.

Снижает эффективность гормональной контрацепции.

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

Так как эритромицин является ингибитором изоферментов и субстратом 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, алфетанил, дизопирамид, ловастатин, бромокриптин, 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, фенobarбитал, 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 смертельного исхода.

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

При одновременном приеме с терфенадином или астемизолом возможно развитие аритмии (мерцание и трепетание желудочков, желудочковая тахикардия, вплоть до смертельного исхода), с дигидроэрготамином или дигидрированными алколоидами спорыньи – сужение сосудов до 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 QTc, возможно развитие аритмии (мерцание и трепетание желудочков), желудочковой тахикардии типа «пируэт».

При совместном приеме с верапамилем 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 использовании эритромицина повышается токсичность колхицина.

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 больных с почечной и/или печёночной недостаточностью, а также у пожилых пациентов.

Может помешать определению содержания катехоламинов в моче и активности «печёночных» трансаминаз в крови (колориметрическое определение с помощью дефинилгидразина).

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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Во время лечения следует соблюдать осторожность при управлении автомобилем и при занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 100 мг или 250 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 20 таблеток в банку из полимерных материалов.

2 контурные ячейковые упаковки с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

100 банок из полимерных материалов с равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в групповую упаковку (для стационаров).

Условия хранения

Хранить в сухом месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии

ОАО «Ирбитский химфармзавод»

623856, Россия, Свердловская обл., г. Ирбит, ул. Кирова, д.172.

Тел/факс: (34355) 3-60-90.

Адрес производства:

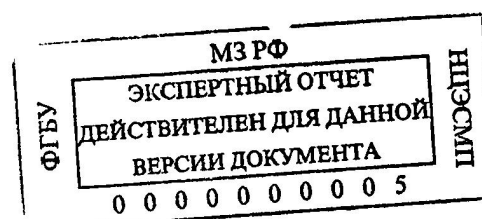
623856, Россия, Свердловская обл., г. Ирбит, ул. Карла Маркса, д.124-а;

623856, Россия, Свердловская обл., г. Ирбит, ул. Заводская, д.2.

Генеральный директор
ОАО «Ирбитский химфармзавод»



Л.А. Солодухина



9 5 1 5 3