

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Эритромицин, 250 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эритромицин.

Каждая таблетка содержит 250 мг эритромицин.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.3).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или белого с сероватым оттенком цвета; на поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Эритромицин показан к применению у взрослых и детей старше 14 лет при бактериальных инфекциях, вызванных 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 т. ч. инфицированные раны, пролежни, ожоги II-III ст., трофические язвы);
- 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, легионеллёз (болезнь легионеров), листериоз, трахома.

Профилактика обострений стрептококковой инфекции (тонзиллит, фарингит) у больных ревматизмом.

Профилактика инфекционного эндокардита при стоматологических вмешательствах и операциях на ЛОР-органах у больных 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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 приёмами – 6 часов.

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

При тяжёлых 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 т. ч. 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 неосложнённом 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 необходимости применения дозы 100 мг необходимо назначение препаратов эритромицина, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, дозировкой 100 мг).

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

При легионеллёзе (болезни легионеров) – в суточной дозе 2-4 г/сут, разделённой 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 тяжёлых 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 больных ревматизмом взрослых – по 250-500 мг 2-4 раза в сутки, продолжительность курса – не менее 10 дней.

Профилактика инфекционного эндокардита у больных 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 приёмов.

Дети

Дети старше 14 лет: режим дозирования аналогичен режиму дозирования для взрослых.

Способ применения

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

Таблетки нельзя делить и разжёвывать.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к эритромицину, другим макролидам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- значительное снижение слуха;

- одновременный приём терфенадина, астемизола, нимозида, цизаприда, эрготамина, дигидроэрготамина;
- детский возраст до 14 лет;
- период грудного вскармливания;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с

- аритмией (в анамнезе),
- удлинением интервала QT,
- желтухой (в том числе в анамнезе),
- печёночной и/или почечной недостаточностью,
- миастенией gravis,
- при одновременном приеме гепатотоксических препаратов.

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 печеночной недостаточностью, а также у пожилых пациентов.

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

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

Нельзя запивать молоком или молочными продуктами.

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

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

Перед назначением эритромицина всем пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин, тщательно взвесьте соотношение пользы и риска из-за потенциально повышенного риска сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности (см. раздел 4.5).

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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.

При совместном применении с ловастатином и другими ингибиторами ГМГ-КоА – редуктазы увеличивается 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, 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 QTc, 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Лактация

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

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 метаболизма и питания: 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.

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

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 сердца: снижение артериального давления, тахикардия, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, мерцание и/или трепетание предсердий (у больных с удлиненным интервалом QT на электрокардиограмме).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: интерстициальный нефрит.

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. 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, электрокардиограмма.

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

Гемодиализ, перитонеальный диализ и форсированный диурез неэффективны.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; макролиды, линкозамины и стрептограмины; макролиды.

Код АТХ: J01FA01.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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 не продуцирующие 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.*, *Shigella spp.*, *Salmonella 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция – высокая. Прием пищи не оказывает влияния на всасывание эритромицина в таблетках кишечнорастворимых, покрытых пленочной оболочкой. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови после приема 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 в десять раз превышает концентрацию в плазме. Хорошо проникает в ткани легких, лимфатических узлов, среднее ухо, секрет предстательной железы, сперму, плевральную полость, асцитическую и синовиальную жидкости. В молоке кормящих женщин концентрация эритромицина составляет 50 % от сывороточной. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, в спинномозговую жидкость (его концентрация составляет 10 % от содержания препарата 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 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) – 2-5 %.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

целлюлоза микрокристаллическая 101

кроскармеллоза натрия

повидон К-25

крахмал картофельный

полисорбат-80

магния стеарат

лактозы моногидрат

Вспомогательные вещества оболочки

метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер (1:1)

гипромеллоза

тальк

титана диоксид

макрогол-4000

повидон К-29/32

триэтилцитрат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

По 10 или по 20 таблеток в банки из полиэтилена низкого давления с навинчиваемыми крышками или флаконы из полиэтилена низкого давления с навинчиваемыми крышками.

На банки и флаконы наклеивают этикетки самоклеящиеся.

Каждую банку или флакон или по 1, 2 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом.

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «АВВА РУС»

121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9

Тел.: + 7 (495) 956-75-54

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «АВВА РУС»

121614 г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9

Тел.: + 7 (495) 956-75-54

Электронная почта: drug.safety@avva-rus.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Эритромицин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.