

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

Эритромицин, 250 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: эритромицин.

Эритромицин, 250 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 250 мг эритромицина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: клещевины обыкновенной семян масло (касторовое масло) – 3,0 мг (см. раздел 4.3.)

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, на поперечном срезе виден один слой белого цвета.

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

Препарат показан к применению у взрослых и подростков старше 14 лет.

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 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 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

Режим дозирования у подростков с 14 до 18 лет соответствует режиму дозирования у взрослых. Безопасность и эффективность препарата Эритромицин у детей в возрасте от 0 до 14 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

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, пимозида, цизаприда, эрготамина, дигидроэрготамина, детский возраст до 14 лет, период грудного вскармливания

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

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 печёночной 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.

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).

Вспомогательные вещества

Клещевины обыкновенной семян масло (касторовое масло), входящее в состав препарата, может вызывать расстройство желудка и диарею.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Снижает бактерицидное действие (антогонизм) 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 ГМБ-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 QTс, 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 грудного вскармливания 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 занятиях другими опасными видами деятельности, требующих 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.

Желудочно-кишечные нарушения: 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 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 больных с удлиненным интервалом QT на электрокардиограмме).

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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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 (Росздравнадзор)

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

4.9. 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 обмена, электрокардиограммой.

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; макролиды, линкозамыны и стрептограммыны; 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 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 счёт увеличения амплитуды сокращения привратника и улучшения антрально-дуоденальной координации, обладает прокинетическими свойствами.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция - высокая. Приём пищи не оказывает влияния на пероральные формы эритромицина в виде основания, покрытые плёночной кишечнорастворимой оболочкой.

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

Распределение

В организме распределяется неравномерно. В больших количествах накапливается в печени, селезёнке, почках. В желчи и моче концентрация эритромицина 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 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 неизменённом виде, почками (в неизменённом виде) после приёма внутрь – 2–5 %.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный 12600±2700, повидон К17)

Кросповидон

Кальция стеарат

Тальк

Крахмал картофельный.

Состав оболочки:

Целлацефат (ацетилфталилцеллюлоза)

Титана диоксид (титана двуокись)

Клеящины обыкновенной семян масло (касторовое масло).

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте, 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.

1, 2 контурные ячейковые упаковки 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.

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Публичное акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ПАО «Синтез»).

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

Адрес электронной почты: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Публичное акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ПАО «Синтез»).

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

Адрес электронной почты: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001654)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 11.01.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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