

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Эритромицин

Регистрационный номер: P N000664/01

Торговое наименование: Эритромицин

Международное непатентованное или группировочное наименование: эритромицин

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Состав на 1 флакон:

Действующее вещество: эритромицина фосфат – 113,35 мг, 226,70 мг (в пересчете на эритромицин – 100 мг, 200 мг).

Описание. Порошок или пористая масса белого или почти белого цвета.

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 – 6–8 мг/л.

Спектр действия включает:

грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus* spp., продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу, в т.ч. *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus* spp. (в т.ч. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*), альфа-гемолитический стрептококк (группы *Viridans*), *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium minutissimum*;

грамотрицательные микроорганизмы: *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Campylobacter jejuni*, *Bordetella pertussis*, *Brucella* spp., *Legionella* spp. в т.ч. *Legionella pneumophila* и др. микроорганизмы: *Mycoplasma* spp. (в т.ч. *Mycoplasma pneumoniae*),

Chlamydia spp. (в т.ч. *Chlamydia trachomatis*), *Treponema* spp., *Rickettsia* spp., *Entamoeba histolytica*, *Listeria monocytogenes*.

К препарату устойчивы грамотрицательные палочки: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, а также *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Bacteroides fragilis*, *Enterobacter* spp. и др.

Фармакокинетика

Время достижения максимальной концентрации после внутривенного введения – 20 мин. 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 крови. 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 крови. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, в спинномозговую жидкость (концентрация составляет 10 % от концентрации препарата в плазме крови). При воспалительных процессах в оболочках мозга их проницаемость для эритромицина несколько возрастает.

Как и другие макролиды, эритромицин способен проникать внутрь клеток, в том числе и в клетки иммунной системы, создавая при этом очень высокие внутриклеточные концентрации: концентрации антибиотика в альвеолярных макрофагах в 9–23 раза, а в нейтрофилах в 4–24 раза превышают его уровни в экстрацеллюлярной жидкости. Однако, внутриклеточные концентрации эритромицина нестабильны, и после отмены препарата они довольно быстро снижаются. Проникает через плацентарный барьер и поступает в кровь плода, где его содержание достигает 5–20 % от содержания в плазме крови матери.

При внутривенном введении препарата новорожденным высокие концентрации его в крови (в среднем около 13 мкг/мл) поддерживаются более длительно, чем у детей более старшего возраста. Процесс снижения концентрации имеет отчетливый двухфазный характер: в первые 2 часа она снижается значительно быстрее, чем в последующие 10 часов.

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

Период полувыведения – 1,4–2 ч, при анурии – 4–6 ч. Выведение с желчью – 20–30% в неизменном виде, почками (в неизменном виде) после внутривенного введения – 12–15%.

Показания к применению

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными возбудителями: дифтерия (в т.ч. бактерионосительство), коклюш, трахома, бруцеллез, болезнь легионеров, эритразма, листериоз, скарлатина, амёбная дизентерия, гонорея; мочеполовые инфекции у беременных, вызванные *Chlamydia trachomatis*; первичный сифилис (у пациентов с аллергией к пенициллинам), инфекции ЛОР-органов (тонзиллит, отит, синусит); инфекции желчевыводящих путей (холецистит); инфекции верхних и нижних дыхательных путей (трахеит, бронхит, пневмония); инфекции кожи и мягких тканей (инфицированные раны, пролежни, ожоги II–III ст., трофические язвы).

Профилактика инфекционных осложнений при лечебных и диагностических процедурах (в т.ч. предоперационная подготовка кишечника, стоматологические вмешательства, эндоскопия, у больных с пороками сердца).

Гастропарез (в т.ч. гастропарез после операции ваготомии, диабетический гастропарез и гастропарез, связанный с прогрессирующим системным склерозом).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к эритромицину, значительное снижение слуха, одновременный прием терфенадина или астемизола, период грудного вскармливания. Одновременный прием пимозида, цизаприда, эрготамина и дигидроэрготамина.

С осторожностью

Аритмии (в анамнезе), удлинение интервала QT, желтуха (в анамнезе), печеночная и/или почечная недостаточность, миастения gravis, одновременный прием гепатотоксичных препаратов.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата при беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутривенно медленно (в течение 3–5 мин) или капельно. Предпочтительно и более безопасно внутривенное капельное введение препарата.

Разовая доза препарата для взрослых составляет 0,2 г, суточная 0,6 г. При тяжелом течении инфекции суточная доза может быть увеличена до 1 г, тогда препарат вводится 4 раза в сутки (через каждые 6 часов). Детям от 4 мес до 18 лет в зависимости от возраста, массы тела и тяжести инфекции – по 30–50 мг/кг/сут (за 2–4 введения); детям первых 3 мес жизни – 20–40 мг/кг/сут. В случае тяжелых инфекций доза может быть удвоена.

Для внутривенного струйного введения препарат растворяют в воде для инъекций или 0,9 % растворе натрия хлорида из расчета 5 мг на 1 мл растворителя.

Для внутривенного капельного введения растворяют в 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы до концентрации 1 мг/мл и вводят со скоростью 60–80 кап/мин. Внутривенно вводят в течение 5–6 дней (до наступления отчетливого терапевтического эффекта) с последующим переходом на пероральный прием.

При хорошей переносимости и отсутствии флебита и перифлебита курс внутривенного введения можно продлить до 2 нед (не более).

При почечной недостаточности отсутствует необходимость коррекции дозы препарата.

Побочное действие

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

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 «печеночных» 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 удлиненным интервалом Q-T на электрокардиограмме); желудочковые аритмии, в том числе желудочковая тахикардия и torsade des pointes (синдром удлиненного интервала Q-T).

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

Со стороны мочевыделительной системы: интерстициальный нефрит.

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

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы: тошнота, диарея, дискомфорт в области желудка; головокружение (особенно

у больных с печеночной или почечной недостаточностью); нарушение функции печени, вплоть до острой печеночной недостаточности, редко – нарушение слуха.

Лечение: тщательный контроль за состоянием дыхательной системы (при необходимости – проведение искусственной вентиляции легких), кислотно-основным состоянием и электролитного обмена, ЭКГ. Необходимо проводить симптоматическую терапию. Гемодиализ, перитонеальный диализ и 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 циклоsporина (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, циклоsporин, 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 в субтерапевтическим концентрациям эритромицина и уменьшению его эффекта. Взаимодействие сохраняется в течение 2 недель после прекращения лечения индукторами СУРЗА4.

Эритромицин изменяет метаболизм мизоластина.

При совместном применении 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 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 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.

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 мешать определению содержания 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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 100 мг, 200 мг.

100 мг эритромицина во флаконы вместимостью 10 мл, 200 мг эритромицина во флаконы вместимостью 20 мл, герметично закупоренные пробками резиновыми, обжатыми колпачками алюминиевыми или комбинированными алюминиевыми с пластмассовыми крышками.

1, 10 флаконов с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

50 флаконов с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона для стационаров.

Срок годности

4 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/ Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей:

Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»), Россия,

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

Телефон: 8-800-600-00-80

e-mail: contact@ksintez.ru

www.ksintez.ru

Представитель ОАО «Синтез»

В.И. Петухов