

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ERİTRO 500 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir film kaplı tablette;

Etkin madde:

Eritromisin stearat 750 mg (500 mg eritromisin'e eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Laktoz 150.80 mg

Kroskarmelloz sodyum 21.45 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

İçeriğinde bulunan yardımcı maddeler ile ilgili ayrıntılı bilgi için *Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri.*

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.

Bir yüzünde "ER-500" diğer yüzünde "KOÇAK" yazılı, beyaz, oblong, çentikli film kaplı tabletler.

İki eşit doza bölünebilir niteliktedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Eritromisine duyarlı organizmaların neden olduğu enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisinde endikedir.

Eritromisin klinik enfeksiyonların birçok çeşidinin tedavisinde son derece etkilidir.

Örneğin;

- Üst solunum yolu enfeksiyonları: tonsilit, peritonsiler apse, farenjit, larenjit, sinüzit, grip ve nezlede ortaya çıkan sekonder enfeksiyonlar.
- Alt solunum yolu enfeksiyonları: soluk borusu iltihabı, akut ve kronik bronşit, pnömoni (lober pnömoni, bronkopnömoni, primer atipik pnömoni), bronşektazi, lejyoner hastalığı
- Kulak enfeksiyonları: orta kulak iltihabı ve dış kulak iltihabı, mastoidit

- Ağız enfeksiyonları: diş eti iltihabı, vincent anjini
- Göz enfeksiyonları: blefarit
- Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları: çıban ve kan çıbanı, tırnak iltihabı, apseler, püstüler akne, impetigo, selülit, erizipel
- Gastrointestinal enfeksiyonlar: kolesistit, stafilokoksik enterokolit
- Profilaksi: pre-ve post-operatif travma, yanık, romatizmal ateş, bakteriyel endokardit.
- Diğer enfeksiyonlar: osteomyelit, üretrit, gonore, frengi, hodgkin hastalığı, difteri, prostatit ve kızıl hastalığında endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Yetişkinler ve 8 yaş üzeri çocuklar:

Genel doz, 8 saatte bir 500 mg'dır. (1 film tab.). Hafif ve orta şiddetli enfeksiyonlarda bölünmüş dozlar halinde günlük 2 g'dır. Şiddetli enfeksiyonlarda günlük doz 4 g'a kadar yükseltilebilir.

Streptokok enfeksiyonlarında tedaviye 10 gün devam edilmelidir. Sürekli profilaksi için günde 2 kez 250 mg (1/2 film tab.) kullanılır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Yemeklerden 1 saat önce 1 bardak suyla alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Veri bulunmamaktadır.

Karaciğer yetmezliği:

Eritromisin çoğunlukla karaciğer tarafından atılır, bu nedenle karaciğer fonksiyon bozukluğu olan ya da beraberinde potansiyel hepatotoksik ajanlar ile antibiyotik alan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Genel doz günlük 30 - 50 mg/kg'dır. Günlük doz 3'e bölünerek 8 saatte bir uygulanmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Özel dozaj önerileri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Eritromisine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kullanılmamalıdır. Uzun QT sendromu / Torsades de Pointes'e neden olabilir. Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kesinlikle kullanılmamalıdır. Kadınlarda Torsades de Pointes oluşma riski erkeklerden daha fazla olabilir.

Eritromisin astemizol, terfenadin, sisaprid ya da pimozid alan hastalarda kontrendikedir. Eritromisin ergotamin ve dihidroergotamin ile birlikte kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Eritromisin çoğunlukla karaciğer tarafından atılır, bu nedenle karaciğer fonksiyon bozukluğu olan ya da beraberinde potansiyel hepatotoksik ajanlar ile antibiyotik alan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Eritromisin kullanan hastalarda, karaciğer enzimlerinde artış, sarılıkla beraber veya sarılıksız hepatoselüler ve/veya kolestatik hepatit dahil karaciğer fonksiyon bozukluğu bildirilmiştir.

Psödomembranöz kolitlerinin makrolidler dahil hemen hemen tüm antibakteriyel ajanlar ile hafiften şiddetliye doğru hayati risk taşıdığı bildirilmiştir (Bkz. bölüm 4.8). *Clostridium difficile*'e bağlı diyarenin (CDAD), eritromisin dahil neredeyse tüm antibakteriyel ajanlar ile hafiften şiddetliye doğru ölümcül kolit meydana getirebileceği bildirilmiştir. Antibakteriyel ajanlar ile tedavi normal barsak florasını değiştirir, bu da *Clostridium difficile*'nin aşırı çoğalmasına yol açabilir. CDAD antibiyotik kullanımı sonucu diyare meydana gelen tüm hastalarda dikkate alınmalıdır. CDAD'ın antibakteriyel ajanların uygulanmasından iki ay sonra da oluştuğu bildirilmiş olduğundan tıbbi geçmiş dikkate alınmalıdır.

Raporlar eritromisinin doğuştan gelen frengiyi önlemek için yeterli konsantrasyonlarda fetüse ulaşmadığını göstermektedir. Hamilelik boyunca başlangıç seviyesindeki frengiyi önlemek için oral eritromisin ile tedavi edilen kadınların doğan bebekleri uygun bir penisilin rejimi ile tedavi edilmelidir.

Eritromisinin miyastenia gravis hastalarını güçsüz bırakarak kötüleştirildiği kaydedilmiştir.

Eritromisin üriner katekolaminlerin florimetrik olarak belirlenmesini engeller.

Stainler ile birlikte eritromisin alan, böbrek yetmezliği olan veya olmayan ciddi derecedeki hastalarda rabdomiyoliz bildirilmiştir.

Eritromisin tedavisi sırasında bebeklerde infantil hipertrofik pilor stenozun (IHPS) olduğu bildirilmiştir. Boğmacadan korunmak için eritromisin verilen, 157 adet yeni doğan grubundan yedi yenidoğanda (% 5) beslenme ile irritabilite ve safrsız kusma semptomları gelişmiştir, cerrahi piloromiyotomi gerektiren IHPS olarak sonradan tanı konulmuştur. Önemli mortalite ya da morbidite gösteren (örneğin; boğmaca ya da klamidya) enfeksiyonu olan bebeklerin tedavisinde eritromisin kullanılsa bile eritromisin tedavisinin yararının IHPS gelişiminin potansiyel risklerine karşı değerlendirilmesi gerekir. Ebeveynler beslenme ile irritabilite veya kusma gözlenirse doktora başvurulmalıdır.

Uzun süre eritromisin kullanımı duyarlı olmayan bakteri ya da mantarların aşırı çoğalmasına neden olabilir. Eğer süperenfeksiyon oluşursa eritromisin tedavisi kesilmeli ve uygun bir tedavi yapılmalıdır.

Sodyum uyarısı;

Bu tıbbi ürün her bir film tabletinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

Laktoz uyarısı;

Bu tıbbi ürün laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp-laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sitokrom P450 sistemi tarafından metabolize edilen aşağıdaki ilaçlar, eritromisin ile birlikte kullanıldığında, serum konsantrasyonlarında artışlar olabilir:

Asenokumarol, alfentanil, astemizol, bromokriptin, karbamazepin, silostazol, siklosporin, digoksin, dihidroergotamin, disopiramid, ergotamin, hekzobarbiton, metilprednisolon, midazolam, omeprazol, fenitoin, kinidin, rifabutin, sildenafil, takrolimus, terfenadin, teofilin, triazolam, valproat, vinblastin, ve antifungallar

örneğin, flukonazol, ketokonazol ve itrakonazol. Uygun izleme yapılmalıdır ve doz, gerektiği gibi ayarlanmalıdır. Elektrokardiyogramın QTc aralığını uzattığı bilinen ilaçlar ile dikkatle alınmalıdır.

CYP3A4'ü uyaran ilaçlar (örneğin; rifampisin, fenitoin, karbamazepin, fenobarbital, St. John's Wort) eritromisin metabolizmasını indükleyebilir. Bu eritromisinin subterapötik seviyelere ve etkisinin azalmasına yol açabilir. İndüksiyon CYP3A4 indükleyicileriyle yapılan tedavi kesildikten sonra iki hafta boyunca yavaş yavaş azalır. Eritromisin CYP3A4 indükleyicileriyle tedaviden iki hafta sonra ve tedavi boyunca kullanılmamalıdır.

HMG-CoA redüktaz inhibitörleri: Eritromisinin HMG-CoA redüktaz inhibitörlerinin konsantrasyonunu arttırdığı bildirilmiştir (örneğin; lovastatin ve simvastatin). Nadiren beraberinde bu ilaçları alan hastalarda rabdomiyoliz bildirilmiştir.

Kontraseptifler: Bazı antibiyotikler nadiren barsakta steroid konjugatların bakteriyel hidrolizi ile ve böylece konjuge olmayan steroidin geri emiliminin engellenmesini sağlayarak doğum kontrol haplarının etkisini azaltabilirler. Sonuç olarak bu aktif steroidin plazma seviyeleri azalabilir.

Antihistamin H1-antagonistleri: Eritromisin tarafından metabolizmalarının değiştirilmesi nedeniyle terfenadin, astemizol ve mizolastin gibi H1-antagonistleri ile eritromisin birlikte dikkatli kullanılmalıdır.

Eritromisin, birlikte alındığında terfenadin, astemizol ve pimozid metabolizmasını önemli derecede değiştirir. Ani kalp durması, torsade de pointes ve diğer ventriküler aritmiler gibi ciddi, potansiyel olarak ölümcül kardiyovasküler olaylar nadiren gözlenmiştir (*Bkz. bölüm 4.3 ve 4.8*).

Antibakteriyel ajanlar: Eritromisin ve bakterisidal beta-laktam antibiyotikler (örn penisilin, sefalosporin) arasında antagonist bir etkileşim bulunur. Eritromisin; klindamisin, linkomisin ve kloramfenikolün etkisini inhibe eder. Aynı durum streptomisin, tetrasiklin ve kolistin için de geçerlidir.

Proteaz inhibitörleri: Eritromisin proteaz inhibitörleri ile birlikte kullanıldıklarında eritromisinin parçalanmasının inhibisyonu gözlenmiştir.

Oral antikoagülanlar: Eritromisin ve oral antikoagülanlar (örneğin, varfarin) ile birlikte kullanıldığında antikoagülan etkinin arttığı gözlenmiştir

Triazobenzodiazepinler (örneğin, triazolam ve alprozolam) ve ilgili benzodiazepinler: Eritromisinin triazolam, midazolam ve ilgili benzodiazepinlerin klerensini azalttığı bildirilmiştir ve böylece benzodiazepinlerin farmakolojik etkisini arttırabilir.

Pazarlama sonrası veriler, ergotamin veya dihidroergotaminin eritromisin ile birlikte uygulanmasının merkezi sinir sistemi, ekstremiteler ve diğer dokuların damar kasılması ve iskemisi ile karakterize akut ergot toksisitesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir (*Bkz. bölüm 4.3*).

Eritromisin ve sisapridi birlikte alan hastalarda sisaprid seviyelerinin yükseldiği bildirilmiştir. Bu, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve Torsades de pointesi içeren kardiyak aritmiler ve QTc uzamasına neden olabilir. Benzer etkiler pimozid ve klaritromisin gibi diğer makrolid antibiyotikleri ile birlikte uygulandığında da gözlenmektedir.

Yüksek doz teofilin alan hastalarda eritromisin kullanımı, serum teofilin düzeylerinin artması ve potansiyel teofilin toksisitesi ile ilişkili olabilir. Teofilin toksisitesi ve serumda teofilin seviyelerinin arttığı durumlarda aynı zamanda eritromisin tedavisi alan hastalarda teofilin dozu azaltılmalıdır. Oral eritromisin teofilin ile eş zamanlı verildiğinde eritromisinin serum konsantrasyonlarında belirgin bir azalma görüldüğü yayınlanmıştır. Sonuç olarak bu etkileşim eritromisinin subterapötik konsantrasyonlara azalmasına neden olmaktadır.

Kolşisin ve eritromisinin birlikte kullanılması ile kolşisin toksisitesinin oluştuğunu gösteren pazarlama sonrası veriler mevcuttur.

Eritromisin ve bir kalsiyum kanal blokörü olan, verapamili birlikte alan hastalarda hipotansiyon, bradiaritmiler ve laktik asidoz gözlenmiştir.

Simetidin eritromisinin metabolizmasını inhibe edebilir, o da plazma konsantrasyonun artmasına neden olabilir.

Eritromisinin zopiklonun klerensini azalttığı bildirilmiştir ve bu durum ilacın farmakodinamik etkisini arttırabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Karaciğer yetmezliği

Eritromisin'in başlıca atılım yolu karaciğerdir. Bu nedenle karaciğer fonksiyon bozukluğundan şüphe edilen hastalarda ilaç kullanılmadan önce karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda yeterli ve kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. Ancak, insanlarda yapılan gözlemsel çalışmalarda erken gebelik sırasında eritromisin içeren tıbbi ürünlere maruz kaldıktan sonra kardiyovasküler malformasyonlar kaydedilmiştir.

Laktasyon dönemi

Eritromisinin insanlarda plasenta bariyerini geçtiği rapor edilmiştir, ancak fetal plazma seviyeleri genelde düşüktür. Eritromisin anne sütüne geçer, bu nedenle emziren annelerde dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Diyetin % 0.25'i düzeyinde eritromisin ile beslenen sıçanlarda dişi ya da erkek fertilitesi üzerine etkiler görülmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Bildirilen advers reaksiyonlar aşağıda belirtilmiştir.

Çok yaygın (> 1/10); yaygın (> 1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (> 1/1.000 ila < 1/100); seyrek (> 1/10.000 ila < 1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor(eldeki

verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Eozinofili.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Ürtikerden hafif deri döküntülerine ve anafilaksiye uzanan alerjik reaksiyonlar meydana gelmiştir.

Psikiyatrik hastalıklar:

Bilinmiyor: Halusinasyonlar

Sinir sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Geçici santral sinir sistemi yan etkileri konfüzyon, nöbet geçirme ve vertigo gibi izole raporlar olmuştur; ancak, bir neden ve sonuç ilişkisi kurulamamıştır.

Kulak ve iç kulak hastalıkları:

Bilinmiyor: Sağırılık, tinitus

Yüksek doz alan ya da böbrek yetmezliği olan belli başlı hastalarda meydana gelen geri dönüşümlü işitme kaybı izole vakalarda bildirilmiştir.

Kardiyak hastalıklar:

Bilinmiyor: QTc aralığının uzaması, torsades de pointes, çarpıntı ve de ventriküler taşikardi dahil olmak üzere kalp ritim bozuklukları.

Vasküler hastalıklar:

Bilinmiyor: Hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıklar:

Oral eritromisin preparatlarının en sık görülen yan etkileri gastrointestinal'dir ve doza bağlıdır.

Seyrek: Psödomembranöz kolit, eritromisin tedavisi ile birlikte bildirilmiştir (Bkz. bölüm 4.4).

Bilinmiyor: Üst abdominal rahatsızlık, bulantı, kusma, ishal, pankreatit, anoreksi, infantil hipertrofik pilor stenozu.

Hepato-bilier hastalıklar:

Bilinmiyor: Kolestatik hepatit, sarılık, karaciğer disfonksiyonu, hepatomegali,

karaciğer yetmezliği, hepatosellüler hepatit (Bkz. bölüm 4.4).

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Bilinmiyor: Cilt döküntüleri, kaşıntı, ürtiker, deri döküntüsü, anjiyoödem, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, eritema multiforme.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Bilinmiyor: İnterstisyel nefrit

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Bilinmiyor: Göğüs ağrısı, ateş, kırıklık.

Araştırmalar:

Bilinmiyor: Karaciğer enzim değerlerinde artış.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar.

Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler: İşitme kaybı, şiddetli mide bulantısı, kusma ve diyare.

Tedavi: Gastrik lavaj, genel destekleyici tedbirler.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Makrolidler

ATC kodu: J01FA01

Eritromisin duyarlı mikroorganizmaların 50S ribozomal alt birimine bağlanarak antimikrobiyal etki gösterir ve protein sentezini inhibe eder. Eritromisin genellikle, hem *in vitro* ve hem de klinik enfeksiyonlarda aşağıdaki organizmaların türlerine karşı etki gösterir:

Gram pozitif bakteri - *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium diphtheriae* (antitoksine ilave olarak), *Staphylococci spp*, *Streptococci spp* (Enterokoklar dahil).

Gram negatif bakteri - *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter spp*.

Mikoplazma - *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*.

Diğer organizmalar - *Treponema pallidum*, *Chlamydia spp*, *Clostridia spp*, L-formları, trahoma neden olan ajanlar ve *lymphogranuloma venereum*.

Not: *Haemophilus influenzae* suşlarının çoğunluğu normal dozdan sonra ulaşılan konsantrasyonlar için duyarlıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Oral olarak alınan eritromisin kolaylıkla absorbe olur. Aç karnına alındığında absorpsiyonu daha hızlıdır.

Dağılım:

Eritromisin, yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanır, Absorpsiyondan sonra eritromisin, vücut sıvılarının çoğuna kolaylıkla difüze olur. Meningial enflamasyon olmadığında normal olarak beyin sıvısında düşük konsantrasyonlarda bulunur ancak menenjit durumunda ilacın kan-beyin bariyerini geçişi artar. Eritromisin, plasental bariyeri geçer ancak fetal plazma düzeyleri düşüktür.

Biyotransformasyon:

Eritromisin kısmen karaciğerde metabolize olur.

Eliminasyon:

Başlıca atılım yolu karaciğerdir. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2 saattir. Sadece % 5'i idrarla atılır. Eritromisin anne sütüyle atılır. Eritromisin, peritonal diyaliz ya da hemodiyaliz ile uzaklaştırılmaz.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Eritromisin baz ile sıçanlarda yapılan uzun dönem (2 yıl) oral çalışmalar, tümörjenisite göstermemiştir. Mutajenisite çalışmaları yapılmamıştır. Diyetinin % 0.25'ine kadar düzeyde eritromisin ile beslenen sıçanlarda dişi ya da erkek fertilitesi üzerine etkiler görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mısır nişastası

Laktoz

Mikrokristalin selüloz pH 102

Povidon

Kroskarmelloz sodyum

Film kaplama içeriği;

Hipromelloz

Titanyum dioksit (E171)

Polietilen glikol 400

6.2. Geçimsizlikler

Belirtilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Çentikli 16 film kaplı tablet içeren polietilen kapaklı amber renkli cam şişe.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İLAÇ VE KİMYA SANAYİ A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cad. No: 64-66

81130 Üsküdar / İstanbul

Telefon : 0216 492 57 08

Faks : 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI

212/35

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.08.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ