

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Abbotcin Novum 500 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Erytromysiinietyylisuksinaatti, joka vastaa 500 mg erytromysiiniä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti.

Valmisteen kuvaus: Keltainen, soikea tabletti, jonka toisella puolella Abbott-symboli.

Koko: 18,8 x 8,8 x 8 mm

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Erytromysiinille herkkien mikro-organismien aiheuttamat infektiot, esim. hengitystieinfektiot (erityisesti penisilliiniyliherkillä potilailla), hinkuyskä, *Mycoplasma pneumoniae*, legionälaistauti sekä stafylokokki-infektiot. *Chlamydia trachomatis* aiheuttamat uretriitit ja servisiitit.

Antibioottihoidon toteutuksessa on huomioitava antibioottiresistenssiä ja antimikrobisen lääkehoidon tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset ja paikalliset ohjeet.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuisille infektion vaikeusasteesta riippuen 500 mg x 3–4. Ylemmissä hengitystieinfektioissa voidaan lääke yleensä annostella 2 tablettia kerralla 12 tunnin välein eli 2 kertaa vuorokaudessa. Imeytyminen tapahtuu parhaiten, jos annos otetaan välittömästi ennen ateriointia.

Maksan vajaatoimintaa sairastavat

Erytromysiiniä on annettava varoen potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat

Ototoksisuuden estämiseksi erytromysiiniä saa antaa korkeintaan 1,5 g/vrk, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aiempi tiedossa oleva yliherkkyys makrolideille. Samanaikainen terfenadiini-, astemitsoli-, pimotsidi- domperidoni- tai sisapridilääkitys. Terfenadiini: samanaikainen terfenadiinihoito sydänsairauksissa

(rytmihäiriö, bradykardia, pidentynyt QT-aika, iskemia) tai elektrolyyttitasapainon häiriö. Kokeelliset tutkimukset viittaavat siihen, että erytromysiinihoito saattaa aiheuttaa kääntyvien kärkien oireyhtymän terfenadiinihoitoa saavilla potilailla, koska erytromysiini estää voimakkaasti terfenadiinin aineenvaihduntaa. Samanaikaista käyttöä tulisi välttää. Disopyramidi: Kaksi tapauselostusta ja ihmisen maksan mikrosomeilla tehdyt *in vitro*-tutkimukset viittaavat siihen, että erytromysiini voi estää disopyramidin aineenvaihduntaa ja siten pidentää QT-aikaa.

Erytromysiinin ja ergotamiinin tai dihydroergotamiinin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista.

Erytromysiiniä ei saa käyttää samanaikaisesti HMG-CoA-reduktaasin estäjien (statiinien) kanssa, jotka metaboloituvat laajasti CYP3A4:n välityksellä (lovastatiini tai simvastatiini), koska myopatian, myös rhabdomyolyyysin, vaara on suurentunut (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

QT-ajan piteneminen

Erytromysiinin käytön yhteydessä on todettu QT-ajan pitenemistä ja toisinaan arytmiä. Erytromysiiniä käyttävillä potilailla on ilmoitettu spontaanisti kääntyvien kärkien takykardiaa markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa. Erytromysiinin käyttöä pitää välttää, jos potilaalla on ennestään pidentynyt QT-aika, jokin rytmihäiriötä aiheuttava tila, kuten hypokalemia tai hypomagnesemia tai kliinisesti merkitsevä bradykardia tai jos potilasta hoidetaan luokan IA rytmihäiriölääkkeillä (kinidiini, prokainamidi) tai luokan III rytmihäiriölääkkeillä (dofetilidi, amiodaroni, sotaloli). Iäkkäät potilaat voivat olla herkempiä lääkkeen QT-ajkaan kohdistuville vaikutuksille. Ks. kohta 4.8.

Erytromysiini erittyy pääasiallisesti maksan kautta. Tämän vuoksi on noudatettava varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joilla on heikentynyt maksan toiminta.

Lähes kaikkien antibakteeristen aineiden, myös makrolidien, käytön yhteydessä on ilmoitettu pseudomembranoottista koliittia, jonka vaikeusaste voi vaihdella lievästä henkeä uhkaavaan (ks. kohta 4.8).

Kuten muistakin makrolideista, myös tästä lääkeaineesta on ilmoitettu harvinaisia vakavia allergisia reaktioita, mukaan lukien akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP). Jos potilas saa allergisen reaktion, hoito tällä lääkkeellä on lopetettava ja asianmukainen hoito on aloitettava. Lääkäreiden on muistettava, että allergiset oireet voivat palata, kun symptomaattinen hoito lopetetaan.

Clostridium difficile -bakteeriin liittyvää ripulia (CDAD) on ilmoitettu lähes kaikkien antibakteeristen aineiden, myös erytromysiinin, käytön yhteydessä, ja sen vaikeusaste voi vaihdella lievästä ripulista kuolemaan kohtavaan koliittiin. Hoito antibakteerisilla aineilla muuttaa normaalia suolistoflooraa, mikä voi johtaa *C. difficile*n liikakasvuun. CDAD:n mahdollisuus on otettava huomioon aina, jos potilaalla on ripulia antibioottien käytön jälkeen. Huolellinen anamneesi on tarpeen, sillä CDAD:tä on ilmoitettu esiintyvän yli kahden kuukauden ajan antibakteerisen aineen antamisesta.

Ilmoitetut tiedot viittaavat siihen, että erytromysiini ei kulkeudu sikiöön riittävän suurina pitoisuuksina, jotka estäisivät synnynnäisen syfiliksen. Jos äiti on saanut erytromysiiniä varhaisen syfiliksen hoitoon raskauden aikana, syntyvälle lapselle on annettava asianmukaista penisilliinihoitoa.

Raporttien mukaan erytromysiini voi pahentaa myasthenia gravis -oireita.

Erytromysiinin pitkään jatkunut tai toistuva käyttö voi aiheuttaa sellaisten bakteerien tai sienten liikakasvua, jotka eivät ole herkkiä erytromysiinille. Jos potilaalle ilmaantuu superinfektio, erytromysiinihoito on lopetettava ja aloitettava muu hoito.

Imeväisillä on raportoitu infantilia hypertrofista mahanportin ahtaumaa (IHPS) erytromysiinihoidon jälkeen. Kohortissa, joka käsitti 157 vastasyntynyttä, jotka saivat erytromysiinihoitoa mahanportin ahtauman estoon, seitsemälle vastasyntyneelle (5 %) ilmaantui sapensekaista oksentelua tai ärtyisyyttä syötön aikana, ja kaikilla seitsemällä todettiin myöhemmin IPPS, joka vaati pyloromyotomialeikkauksen. Koska erytromysiiniä voidaan käyttää imeväisikäisille sellaisten sairauksien hoitoon, joihin liittyy merkitsevä kuolleisuus tai sairastavuus (kuten hinkuyskä tai klamydia), erytromysiinihoidon hyötyjä on punnittava IHPS:n kehittymisen riskiä vasten. Vanhempia on neuvottava ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos lapselle ilmaantuu oksentelua tai ärtyisyyttä syötön aikana.

Erytromysiinihoidon jälkeen on olemassa näkökyvyn heikkenemisen vaara. Joillakin potilailla geneettinen mitokondrion metabolian häiriö, kuten Leberin perinnöllinen optikusneuropatia (LHON) ja autosomaalinen dominantti optinen atrofia (ADOA), saattaa olla myötävaikuttava tekijä.

Laboratoriokokeet

Erytromysiini vaikeuttaa virtsan katekoliamiinien fluorometristä määrittystä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Erytromysiini on kohtalainen P-glykoproteiinin CYP3A4-isoentsyymien kautta tapahtuvan metabolian estäjä.

Seuraavien sytokromi P450 -järjestelmän kautta metaboloituvien lääkkeiden pitoisuudet seerumissa saattavat nousta, jos niitä käytetään samanaikaisesti erytromysiinin kanssa: asenokumaroli, alfentaniili, astemitsoli, bromokriptiini, karbamatsapiini, silostatsoli, siklosporiini, digoksiini, dihydroergotamiini, disopyramidi ergotamiini, felodipiini, heksobarbitaali, metyyliprednisoloni, midatsolaami, omepratsoli, fenytoiini, kinidiini, rifabutiini, sildenafili, takrolimuusi, terfenadiini, domperidoni, teofylliini, triatsolaami, valproaatti, vinblastiini sekä antimykoottiset lääkkeet, kuten flukonatsoli, ketokonatsoli ja itrakonatsoli. Potilasta on seurattava asianmukaisesti, ja lääkkeen annostusta on muutettava tarvittaessa. Sytokromi P450 -järjestelmän kautta metaboloituvien lääkkeiden pitoisuuksia seerumissa on seurattava tarkasti, jos potilas saa samanaikaisesti erytromysiinihoitoa. Lääkkeen määrääjän on tutkittava asianmukaista asiaankuuluvaa lähdekirjallisuutta lisätietojen saamiseksi. Erityistä varovaisuutta on noudatettava sellaisten lääkkeiden kanssa, joiden tiedetään pidentävän QTc-aikaa EKG:ssä.

CYP3A4-isoentsyymien indusoijat (kuten rifampisiini, fenytoiini, karbatsepiini, fenobarbitaali, mäkikuisma) saattavat indusoida erytromysiinin metaboliaa, mikä voi johtaa terapeuttisen tason alittaviin pitoisuuksiin ja heikentää siten hoidon tehoa. Induktio vähenee vähitellen kahden viikon kuluessa CYP3A4-indusioijahoidon lopettamisesta. Erytromysiiniä ei saa käyttää samanaikaisesti CYP3A4-indusioija hoidon aikana eikä kahteen viikkoon hoidon lopettamisen jälkeen.

HMG-CoA-reduktaasin estäjät: Erytromysiini on vasta-aiheista potilailla, jotka saavat HMG-CoA-reduktaasin estäjiä lovastatiinia ja simvastatiinia (ks. kohta 4.3). Erytromysiinin on raportoitu nostavan HMG-CoA-estäjien pitoisuuksia. Rabdomyolyyssia on ilmoitettu harvoin potilailla, jotka käyttävät näitä lääkkeitä samanaikaisesti.

Ehkäisyvalmisteet: jotkin antibiootit saattavat harvoissa tapauksissa alentaa ehkäisytablettien tehoa häiritsemällä steroidikonjugaattien hydrolyysiä suolistossa ja vähentämällä siten konjugoimattoman steroidin imeytymistä, jolloin aktiivisen steroidin pitoisuudet plasmassa saattavat pienentyä.

Histamiini-H1-salpaajat: Hoidossa on oltava varovainen, kun erytromysiiniä käytetään samanaikaisesti histamiini-H1-salpaajien, esim. terfenadiinin, astemitsolin tai mitsolastiinin, kanssa, koska erytromysiini muuttaa näiden lääkeaineiden metaboliaa.

Erytromysiini muuttaa merkittävästi terfenadiinin, astemitsolin ja pimotsidin metaboliaa, kun sitä käytetään samanaikaisesti näiden lääkeaineiden kanssa. Vakavia, mahdollisesti kuolemaan johtavia sydän- ja verisuonitapahtumia on havaittu harvoin. Näitä ovat sydämen pysähdys, kääntyvien kärkien takykardia ja muut kammioarytmiat (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Antibakteeriset aineet: Erytromysiinin ja bakterisidisten beetalaktaamiantibioottien (esim. penisilliini, kefalosporiini) välillä on havaittu antagonismia *in vitro*. Erytromysiini estää klindamysiinin, linkomysiinin ja kloramfenikolin toimintaa. Sama pätee streptomysiiniin, tetrasykliineihin ja kolistiiniin.

Proteaasineestäjät: erytromysiinin hajoamisen inhibitiota on havaittu annettaessa erytromysiiniä samanaikaisesti proteaasineestäjien kanssa.

Oraaliset antikoagulantit: antikoagulanttivaikutuksen lisääntymistä on ilmoitettu, kun erytromysiiniä ja oraalisia antikoagulantteja (esim. varfariini) on käytetty samanaikaisesti.

Triatsolobentsodiatsepiinit (kuten triatsolaami ja alpratsolaami) ja samankaltaiset bentsodiatsepiinit: Erytromysiinin on raportoitu pienentävän triatsolaamin, midatsolaamin ja samankaltaisten bentsodiatsepiinien puhdistumaa. Näin ollen näiden bentsodiatsepiinien farmakologiset vaikutukset saattavat lisääntyä.

Markkinoilletulon jälkeiset ilmoitukset viittaavat siihen, että erytromysiinin ja ergotamiinin tai dihydroergotamiinin samanaikaiseen käyttöön liittyy akuuttia ergotismia, joka on ilmennyt vasospasmina ja keskushermoston, raajojen ja muiden kudosten iskemiana.

Potilailla, jotka saavat samanaikaisesti erytromysiiniä ja sisapridia, on raportoitu sisapridipitoisuuden suurentamista, mikä voi aiheuttaa QTc-ajan pidentymistä ja sydämen rytmihäiriöitä, kammiotakykardiaa, kammiovärinä ja kääntyvien kärkien takykardiaa. Pimotsidin ja klaritsomysiinin (joka on myös makrolidiantibiootti) samanaikaisella annolla on havaittu olevan samankaltaisia vaikutuksia.

Erytromysiinin anto suuria teofylliiniannoksia saaville potilaille saattaa suurentaa teofylliinin pitoisuuksia seerumissa ja lisätä teofylliinin mahdollista toksisuutta. Jos potilaalle ilmaantuu teofylliinin toksisuutta ja/tai seerumin teofylliiniinipitoisuuksien suurentamista, teofylliiniannosta on pienennettävä samanaikaisen erytromysiinihoidon ajaksi. Julkaistut raportit viittaavat siihen, että kun erytromysiiniä annetaan suun kautta samanaikaisesti teofylliinin kanssa, erytromysiinin pitoisuudet pienenevät merkittävästi, mikä voi johtaa terapeutin tason alittaviin pitoisuuksiin.

Kolkisiinin toksisuutta on ilmoitettu markkinoille tulon jälkeen, kun kolkisiinia on käytetty samanaikaisesti erytromysiinin kanssa.

Hypotensiota, bradyarytmioita ja maitohappoosidoosia on havaittu potilailla, jotka ovat saaneet samanaikaisesti verapamiilia, kalsiumkanavan salpaajaa.

Simetidiini saattaa estää erytromysiinin metaboloitumista, mikä voi suurentaa erytromysiinin pitoisuutta plasmassa.

Erytromysiinin on raportoitu pienentävän tsopiklonin puhdistumaa, mikä voi lisätä sen farmakodynaamisia vaikutuksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Erytromysiinia saa käyttää raskaana oleville naisille vain, jos käyttö on selvästi tarpeen.

Raskaus

Raskaana oleville naisille ei ole tehty riittävästi kontrolloituja tutkimuksia. Havainnoivissa tutkimuksissa on kuitenkin ilmoitettu kardiovaskulaarisia epämuodostumia, kun erytromysiiniä on käytetty raskauden aikaisessa vaiheessa.

Erytromysiinin on ilmoitettu läpäisevän istukkaesteen ihmisillä, mutta erytromysiinin pitoisuudet sikiön plasmassa ovat yleensä pieniä.

Saatujen ilmoitusten perusteella raskaana olevan naisten altistumiseen makrolidiantibiooteille 10 viimeisen raskausviikon aikana saattaa liittyä suurentunut kasvanut infantilin hypertrofisen mahaportin ahtauman (IHPS) riski.

Imetys

Erytromysiini erittyy ihmisen rintamaitoon. Tästä syystä on noudatettava varovaisuutta annettaessa erytromysiiniä imettävälle äidille. Rintaruokitulle imeväiselle on ilmoitettu kehittyneen mahanportin ahtauma, jonka on arveltu olevan yhteydessä äidin erytromysiinihoitoon. Erytromysiini konsentroituu ihmisen rintamaitoon, ja rintaruokituilla imeväisillä on havaittu haittavaikutuksia, kun äidit ovat saaneet erytromysiinihoitoa. Erytromysiiniä on siksi käytettävä varoen imettäville äideille. Kohorttitutkimuksen mukaan makrolidiantibioottien (atsitromysiini, klaritromysiini, erytromysiini, roksitromysiini ja spiramysiini) käyttö imetyksen aikana suurensi infantilin hypertrofisen mahaportin ahtauman vaaraa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Abbotcin Novum -tableteilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Veri ja imukudos Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Eosinofilia
Immuunijärjestelmä Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Anafylaktinen reaktio Allergiset reaktiot*
Psyykkiset häiriöt Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Aistiharhat
Hermosto Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Myasthenia graviksen paheneminen Huimaus. Yksittäisissä raporteissa on ilmoitettu ohimeneviä keskushermostoon kohdistuvia haittavaikutuksista, mukaan lukien sekavuustilat, kouristukset ja huimaus; syy-seuraussuhdetta ei kuitenkaan ole osoitettu.

Silmät Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Näkökyvyn heikkeneminen (ks. kohta 4.4)
Kuulo ja tasapainoelin Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Joissakin tapauksissa on esiintynyt ohimenevää kuulon heikkenemistä vuorokausiannoksen ollessa 4 g tai suurempi Tinnitus Kuurous
Sydän Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	EKG:ssä näkyvä QT-ajan pidentyminen, käänntyvien kärkien takykardia, sydämentykytys, kammiotakykardia
Verisuonisto Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Hypotensio
Ruoansulatuselimistö Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Vatsakipu, pahoinvointi, ripuli, haimatulehdus, ruokahaluttomuus. Nämä vaikutukset yleensä häviävät, kun annosta pienennetään. Oksentelu vastasyntyneisyyskaudella. Mahanportin ahtaumaa on ilmoitettu imeväisillä, jotka ovat saaneet erytromysiiniä vastasyntyneisyyskaudella; pseudomembranoottinen koliitti (ks. kohta 4.4).
Maksa ja sappi Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Kolestaattinen hepatiitti, keltaisuus, epänormaali maksan toiminta, hepatomegalia, maksan vajaatoiminta, maksatulehdus
Iho ja ihonalainen kudos Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) Tuntematon	Lievät ihoreaktiot, nokkosihottuma, angioödeema, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, erythema multiforme. Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP)
Luusto, lihakset ja sidekudos Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	<u>Rabdomyolyyysi</u>
Munuaiset ja virtsatiet	

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Interstitiaalinen munuaistulehdus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	Ärtyneisyys vastasyntyneisyyskaudella, kipu rintakehässä, kuume, epämukava olo

* Tapausten on raportoitu vaihdelleen lieviä ihoreaktioista ja nokkosihottumasta anafylaksiaan. Kuten muitakin antibiootteja käytettäessä, etenkin pitkäaikaisen ja toistuvan hoidon yhteydessä voi ilmaantua sellaisten bakteerien ja sienten ylikasvua, jotka eivät ole herkkiä erytromysiinille. Tällaisissa tapauksissa erytromysiinihoito on lopetettava ja aloitettava asianmukainen hoito.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksissa erytromysiinihoito on lopetettava välittömästi.

Oireet

Kuulon heikkeneminen, vaikea pahoinvointi, oksentelu ja ripuli.

Oireet ovat yleensä ohimeneviä ja häviävät, kun erytromysiinihoito lopetetaan. Toksisuus akuutin yliannostuksen jälkeen on epätavallista.

Hoito:

Mahahuuhtelu, yleiset elintoimintoja tukevat toimet. Ruokaa, maitoa tai antasideja voidaan antaa mahasuolikanavan vaivojen lievittämiseksi.

Hemo- ja peritoneaalidialyysi eivät merkittävästi vaikuta erytromysiiniin, kuten eivät muidenkaan makrolidien, seerumipitoisuuksiin.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemiset bakteerilääkkeet, makrolidit, linkosamidit ja streptogramiinit, ATC-koodi: J01F A01

Abboticin Novum -tabletit sisältävät erytromysiinietyylisuksinaattia. Tämä erytromysiinin esteri hydrolysoituu imeytymisen jälkeen vapaaksi aktiiviseksi erytromysiiniksi. Vaikutus on pääasiallisesti

bakteriostaattinen ja se saadaan aikaan erytromysiinin sitoutumisella bakteerien ribosomeihin, jolloin niiden proteiinisynteesi estyy. Pneumokokkeja ja streptokokkeja vastaan voidaan saada bakterisidinen teho.

Erytromysiinin antibakteerinen kirjo käsittää grampositiiviset sekä tietyt gramnegatiiviset bakteerit. Erityisesti voidaan mainita streptokokit, pneumokokit, stafylokokit, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bordetella pertussis*, *Moraxella catarrhalis* sekä legioonalaistautia aiheuttavat bakteerit. Erytromysiinillä on lisäksi vaikutusta klamydiaan, mykoplasmaan, riketsiaan sekä bakteerien L-muotoihin. Erytromysiinillä ei ole tehoa aerobisiin, gramnegatiivisiin suolistobakteereihin, mutta se saattaa vaikuttaa anaerobiseen suolistoflooraan.

5.2 Farmakokinetiikka

Maksimaalinen plasmakonsentraatio saavutetaan n. 1–2 tunnin kuluttua. Otettaessa annos välittömästi ennen ruokailua saavutetaan optimaalinen imeytyminen. Imeytymisen jälkeen erytromysiini jakautuu eri kudoksiin. Sitoutuminen plasmaproteiineihin on noin 60–80 %. Erityisen korkea konsentraatio saavutetaan maksassa ja sapessa erityisolosuhteista riippuen. Riittävä konsentraatio on osoitettu mukoosassa ja eritteessä sekä akuutissa että kroonisessa sinuiitissa, seröosisen välikorvantulehduksen eritteessä sekä nielu- että kitarisakudoksessa. Erytromysiini läpäisee sen sijaan vain vähäisessä määrin veri-aivoesteen ja n. 10 % siitä läpäisee istukan.

Mikäli maksan toiminta on normaali, konsentroiduu erytromysiini maksaan ja erittyy pääasiallisesti sapsen ja ulosteen kautta. Tästä johtuen saattaa erytromysiini vaikuttaa anaerobiseen suolistoflooraan. Ainoastaan pieni määrä (alle 5 %) erittyy virtsan kautta, joten erytromysiiniä voidaan antaa normaaliannoksina potilaille, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Karsinogeneesi, mutageneesi ja hedelmällisyyden heikkeneminen
Pitkäaikaisessa (2 vuotta kestäneessä) tutkimuksessa, jossa rotille annettiin enintään 400 mg/kg/vrk ja hiirille enintään 500 mg/kg/vrk erytromysiinistearaattia suun kautta, ei ilmennyt viitteitä tuumorigeenisuudesta.

Mutageenisuusutkimuksissa ei havaittu genotoksista potentiaalia, eikä erytromysiiniemäksellä ollut ilmeisiä vaikutuksia uros- ja naarasrottien hedelmällisyyteen, kun sitä annettiin 700 mg/kg/vrk letkulla suun kautta.

Erytromysiiniemäksen teratogeenisuudesta tai muista lisääntymiseen liittyvistä haittavaikutuksista ei ole saatu viitteitä naarasrotilla, joille annettiin erytromysiiniemästä letkulla suun kautta 350 mg/kg/vrk (7-kertainen ihmiselle tarkoitettuun annokseen verrattuna) ennen parittelua, parittelun aikana, tiineyden aikana ja vieroituksen aikana. Raskaana oleville naisille ei kuitenkaan ole tehty riittäviä kontrolloituja tutkimuksia.

Koska eläimillä tehdyt lisääntymiskokeet eivät aina ennusta vaikutusta ihmisikiöön, tätä lääkevalmistetta ei saa käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä.

Erytromysiinin on raportoitu läpäisevän istukkaesteen, mutta erytromysiinin pitoisuudet sikiön plasmassa ovat yleensä pieniä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ydin:

Kalsiumvetyfosfaattidihydraatti

Natriumtärkkelysglykolaatti (Tyyppi A)
Maissitärkkelys
Povidoni
Magnesiumstearaatti

Päällyste:
Hypromelloosi
Makrogoli 400 ja 8000
Titaanidioksidi (E 171)
Kinoliinikeltainen (E 104)
Sorbiinihappo

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Läpipainopakkaus: 4 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Pakkauskoot: 30 ja 40 tabl. (PVC/PVDC-alumiinifolioläpipainopakkaus).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Amdipharm Limited
Temple Chambers
3 Burlington Road
Dublin 4
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

12860

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.3.1998/ 25.2.2003

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

05.01.2018