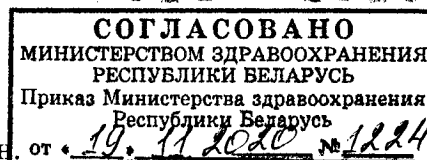


ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ
лекарственного средства
ЭРИТРОМИЦИН



Торговое название лекарственного средства: Эритромицин

Международное непатентованное название: эритромицин.

Описание: таблетки белого или почти белого цвета, овальные, двояковыпуклые, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, на поперечном срезе виден один слой белого цвета.

Состав на 1 таблетку:

Состав ядра таблетки:

Действующее вещество: эритромицин (в пересчёте на активное вещество) – 500 мг.

Вспомогательные вещества: повидон-12,6 тыс. (поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский 12600 ± 2700) – 18,9 мг, кросповидон (коллидон ЦЛ, коллидон CL-M) – 27,0 мг, кальция стеарат – 8,28 мг, полисорбат 80 (твин-80) – 0,18 мг, тальк – 20,7 мг, картофельный крахмал – 324,94 мг.

Состав оболочки: целлацефат (ацетилфталилцеллюлоза) – 32,4 мг, титана диоксид (диоксид титана) – 1,6 мг, к्लещевины обыкновенной семян масло (касторовое масло) – 6,0 мг.

Форма выпуска: таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой 500 мг.

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды, линкозамиды и стрептомицины. Макролиды.

Код АТХ: [J01FA01].

Показания к применению

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к эритромицину возбудителями:

- *острый бактериальный отит (адекватно диагностированный);*
- *инфекции нижних дыхательных путей легкой и средней степени тяжести:*
 - трахеит, острый бронхит и обострение хронического бронхита;
 - внебольничная пневмония, в том числе вызванная *Legionella pneumophila* и *Mycoplasma pneumoniae*;
- *инфекции верхних дыхательных путей легкой и средней степени тяжести:*
 - острый бактериальный синусит (адекватно диагностированный);
 - фарингит, тонзиллит, ларингит (в качестве альтернативы при аллергии к пенициллину);
- *инфекции глаз:*
 - блефарит, конъюнктивит и трахома, вызванные *Chlamydia trachomatis*;
- *неосложненный уретрит, эндоцервицит или ректальная инфекция, вызванные Chlamydia trachomatis*;
- *неосложненный уретрит, вызванный Ureaplasma urealyticum (в качестве альтернативы тетрациклина, когда он противопоказан или не может быть использован по другой причине);*
- *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;*
- *сифилис на начальной стадии, когда другие более эффективные антибиотики не могут быть использованы (например, альтернатива при аллергии на пенициллин);*
- *гонорея у пациентов с аллергией на пенициллины;*
- *инфекции желудочно-кишечные:*
 - холецистит;
 - стафилококковый энтероколит;
- *инфекции полости рта:*
 - гингивит;
 - ангина Венсана;
- *инфекции кожи и мягких тканей легкой и средней степени тяжести:*
 - фурункулы, карбункулы;
 - паронихии, абсцессы, гнойничковые акне;

- импетиго;
 - рожа;
- другие:
- дифтерия;
 - скарлатина;
 - легионеллёз (болезнь легионеров);
 - листериоз;
 - трахома;
 - простатит;
 - остеомиелит.

Профилактика острой ревматической лихорадки: препаратом выбора для профилактики начальных атак ревматизма (при лечении инфекций верхних дыхательных путей, вызванных *Streptococcus pyogenes*, например, тонзиллит или фарингит) является пенициллин. Эритромицин назначают пациентам с аллергией на пенициллин. Терапевтическая доза применяется в течение десяти дней.

Профилактика обострений ревматизма: препараты выбора – пенициллин или сульфаниламиды. Эритромицин рекомендуется в долгосрочной профилактике стрептококкового фарингита у пациентов с аллергией на пенициллин и сульфаниламиды (для профилактики рецидивов ревматизма).

Профилактика инфекционного эндокардита при стоматологических вмешательствах и операциях на ЛОР-органах у больных с факторами риска (пороки сердца, протезированные клапаны и др.). Первую дозу эритромицина рекомендуется вводить внутривенно, используя лекарственную форму для внутривенного введения.

Эритромицин является антибиотиком резерва при аллергии к пенициллину и другим антибиотикам группы пенициллина, а также к другим бета-лактамам.

Необходимо учитывать официальные местные руководства по надлежащему использованию антибактериальных средств (в том числе для профилактики постоперационного эндокардита).

Способ применения и дозы

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

Таблетку нельзя делить и разжёвывать.

Взрослые: обычные дозы при большинстве инфекций: разовая доза - 500 мг, суточная доза - 1-2 г (2-4 таблетки). 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).

Подростки от 14 лет: обычно применяют от 30 мг/кг до 50 мг/кг массы тела в сутки, разделенных на 2 - 4 приема, или каждые 6 - 12 ч. При тяжелых инфекциях дозу можно увеличить в два раза и применять каждые 6 ч. Применяется только для детей, у которых однократная доза составляет не менее одной таблетки (таблетки нельзя делить!). Если имеются проблемы с глотанием, следует использовать другие формы (например, сироп). Максимальная суточная доза - 4 г.

При тяжёлых инфекциях суточная доза эритромицина может быть увеличена до 4 г. Максимальная суточная доза эритромицина для взрослого - 4 г.

Курс лечения - 5-14 дней, после исчезновения симптомов лечение продолжают еще в течение 2 дней.

Стрептококковые инфекции: терапевтическая доза перорального эритромицина должна приниматься в течение не менее 10 дней. Для непрерывной профилактики рецидивов стрептококковой инфекции у лиц с ревматическим заболеванием сердца в анамнезе доза составляет 250 мг два раза в день.

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.

7622 - 2020

Лечение первичного сифилиса: суточная доза - 3 г, 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.

Гонорейные инфекции: лечение должно быть начато эритромицином парентерально (в течение 3 дней по 500 мг каждые 6 ч), затем по 250 мг каждые 6 ч в течение 7 дней.

Скарлатина: в обычных дозах, курс лечения - не менее 10 дней.

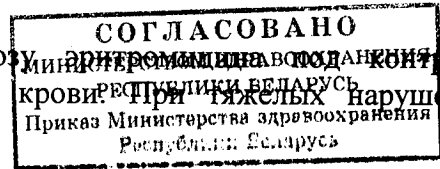
Болезнь легионеров: оптимальные дозы не установлены, обычные дозы, использованные в проведенных клинических исследованиях, были те, которые рекомендованы выше (от 1 до 4 г в день, разделенные на разовые дозы).

Листерия: по 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.

Профилактика инфекционного эндокардита у больных с пороками сердца при стоматологических вмешательствах и операциях на ЛОР-органах: взрослым по 1 г за 1-2 ч до лечебной или диагностической процедуры, далее по 500 мг каждые 6 ч, всего 8 приёмов.

Нарушения функций печени

С осторожностью. Целесообразно регулировать дозу эритромицина под контролем концентрации лекарственного средства в сыворотке крови. При тяжёлых нарушениях функций печени эритромицин противопоказан.



Нарушения функций почек

При нарушениях функций почек умеренной и тяжелой степени (креатинин сыворотки от 2,0 мг/дл до почечной недостаточности с анурией): максимальная суточная доза для взрослых 2 г эритромицина в день. Эритромицин не удаляется с помощью гемодиализа. Пациентам, которые регулярно подвергаются диализу, дополнительная доза не требуется.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста не требуется изменение дозы. Рекомендуется начинать с наиболее низких доз диапазона дозирования, учитывая большую частоту снижения функций печени, почек или сердечной функции и сопутствующих заболеваний или другой лекарственной терапии.

Дети: данная лекарственная форма не предназначена для лечения детей и подростков младше 14 лет. Необходимо использовать другие лекарственные формы эритромицина.

Продолжительность лечения

Продолжительность лечения зависит от тяжести и вида инфекции.

Эритромицин необходимо применять еще как минимум 2-3 дня после исчезновения симптомов. При инфекциях, вызванных стрептококками группы А, лечение должно продолжаться как минимум 10 дней.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному веществу, другим антибиотикам из группы макролидов или вспомогательным компонентам препарата;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- одновременное применение с эрготамином или дигидроэрготамином;
- врожденное или приобретенное увеличение интервала QT на ЭКГ;
- нарушения электролитного баланса (особенно гипокалиемия и гипомagneмия);
- клинически значимые нарушения сердечного ритма (например, желудочковые аритмии) или застойная сердечная недостаточность (NYHA IV);
- совместное применение с некоторыми антигистаминными средствами, такими как терфенадин, а также с астемизолом, пимозидом или цизапридом в связи с риском удлинения интервала QT на ЭКГ и развития желудочковых аритмий (torsade de pointes);
- одновременное применение с препаратами, которые также могут вызвать удлинение интервала QT, например, антиаритмические средства классов IA и III, некоторые

- нейролептики, три- и тетрациклические антидепрессанты, триоксид мышьяка, метадон и будипин, некоторые фторхинолоны, противогрибковые производные имидазола и противомаларийные средства, пентамидин для внутривенного введения;
- одновременное применение с симвастатином, ловастатин или аторвастатином;
 - одновременное применение с толтероидом, мизоластином, амисульпридом, домперидоном;
 - одновременное применение с симвастатином, ловастатин или аторвастатином;
 - детский возраст до 14 лет (для данной лекарственной формы);
 - период грудного вскармливания.

Передозировка

Симптомы: при острой интоксикации характерно появление тошноты, рвоты, диареи. При хронической передозировке - 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, электрокардиограмма.

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

Гемодиализ, перитонеальный диализ и форсированный диурез неэффективны.

Нежелательные реакции

Список зарегистрированных нежелательных побочных реакций представлен в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости. Категории частоты встречаемости нежелательных побочных реакций определены согласно классификации, рекомендованной ВОЗ: частые ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечастые ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редкие ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редкие ($< 1/10000$); частота неизвестна (не может быть оценена по доступным данным).

Инфекционные и паразитарные заболевания

нечастые: кандидоз полости рта, кандидоз влагалища;

частота неизвестна: инфекции, вызванные устойчивыми к лекарственному средству бактериями или грибами.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

очень редкие: агранулоцитоз, эозинофилия.

Нарушения со стороны нервной системы

очень редко: обострение миастении;

частота неизвестна: сонливость, спутанность сознания, судороги, головная боль, головокружение.

Нарушения со стороны психики

частота неизвестна: судороги, галлюцинации.

Нарушения со стороны органа зрения

частота неизвестна: нарушение зрения, в том числе диплопия и нечеткость зрения.

Нарушения со стороны органа уха и лабиринта

очень редкие: нарушения слуха (звон, шум в ушах), снижение или потеря слуха, глухота.

Нарушения слуха возникают особенно после приема больших доз препарата у пациентов с печеночной и почечной недостаточностью; как правило, исчезают после или прекращения приема препарата.

Нарушения со стороны сердца

частота неизвестна: аритмия (желудочковая тахикардия, расстройства типа *torsade de pointes*), сердцебиение, увеличение интервала QT.

Нарушения со стороны сосудов

частота неизвестна: артериальная гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

частота неизвестна: одышка (в том числе астматического характера), боль в груди.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

частые: тошнота, диарея - чаще всего при приеме больших доз препарата;

нечастые: рвота, боль в животе, диспепсия, метеоризм;

очень редкие: псевдомембранозный колит, анорексия, гипертрофический идиопатический стеноз у детей;

частота неизвестна: боль в животе, рвота, анорексия.

7622 - 2020

Нарушения со стороны печени и желчных путей

нечастые: временное повышение уровня трансаминаз, повышение уровня билирубина;

редкие: холестатический гепатит, желтуха;

очень редкие: гепатит, гепатоцеллюлярный гепатит, печеночная недостаточность.

частота неизвестна: печеночная дисфункция, панкреатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани

нечастые: сыпь, зуд, крапивница, покраснение кожи;

очень редкие: экссудативная мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз;

частота неизвестна: острый генерализованный экссудативный пустулез (AGEP).

Аллергические реакции встречаются редко и чаще всего развиваются у пациентов с гиперчувствительностью ко многим аллергенам, у которых применяются большие дозы препарата, особенно парентерально. В случае проявления у пациента какой-либо из вышеперечисленных аллергических реакции, следует немедленно прекратить прием препарата.

Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани

редкие: отек суставов.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

очень редкие: интерстициальный нефрит.

Нарушения со стороны иммунной системы

нечасто: аллергические реакции;

редко: аллергический отек/ангионевротический отек;

очень редко: анафилактическая реакция, включая анафилактический шок.

Общие расстройства и реакции в месте введения

редкие: лекарственная лихорадка., лихорадка, слабость.

Сообщение о нежелательных побочных реакциях. Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного средства. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного средства через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных средств.

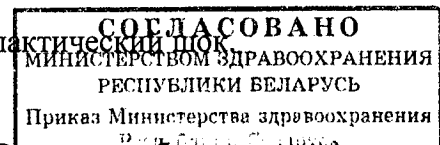
Если у пациента возникают какие-либо нежелательные реакции, ему рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные средства, включая сообщения о неэффективности лекарственных средств. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности лекарственного средства.

Меры предосторожности

Гепатотоксичность. Возможно нарушение функций печени с повышением уровня печеночных аминотрансфераз и развитием гепатоцеллюлярного и (или) холестатического гепатита с желтухой или без нее.

При длительной терапии необходимо осуществлять контроль лабораторных показателей функции печени.

Длительная терапия (2-3 недели) эритромицином редко может вызвать внутрипеченочный холестаза или холестатическую желтуху с коликообразными болями в животе, тошнотой, рвотой, крапивницей, эозинофилией и лихорадкой, особенно при ранее существовавшем поражении печени, особенно при повторном лечении и у пациентов с атопией. Эти реакции могут возникать уже при первоначальном применении. Опасность возникновения увеличивается после повторного применения или дольше 10 дней терапии. Пациентам



следует рекомендовать отменить лечение и обратиться к своему врачу, если наблюдаются признаки поражения печени, такие как анорексия, желтуха, темная моча, зуд или напряжение живота.

Пневмония. Из-за частой резистентности *Streptococcus pneumoniae* к макролидам, эритромицин не является препаратом первого выбора при внебольничной пневмонии. В случае внебольничной пневмонии эритромицин следует использовать только в сочетании с другими антибиотиками.

Реакции гиперчувствительности. Прием эритромицина может привести к серьезным, угрожающим жизни, аллергическим реакциям, таким как тяжелые поражения кожи, например, мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (особенно у детей всех возрастов) и ангионевротический отек или анафилаксия. При первых признаках повышенной чувствительности необходимо немедленно прекратить лечение эритромицином и провести соответствующие необходимые мероприятия.

Возможна перекрестная аллергия к другим макролидным антибиотикам, поэтому, когда имеется повышенная чувствительность к макролидам или связанным с ними веществам (например, кетолиды), следует соблюдать особую осторожность при применении или применение противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). Как и с другими макролидами, были получены сообщения о развитии редких серьезных аллергических реакций, включая острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Нарушение зрения. После приема эритромицина могут возникнуть проблемы со зрением. У некоторых пациентов этому может способствовать уже существующая и генетически обусловленные нарушения обмена веществ, связанные с дисфункцией митохондрий, например, наследственная оптическая нейропатия Лебера (или атрофия зрительного нерва Лебера) и аутомная доминантная атрофия зрительного нерва. Эритромицин 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 антральный и дуоденальный прокинетический эффект эритромицина.

Удлинение интервала QT. Прием эритромицина может вызывать удлинение интервала QT и редкие случаи аритмии. Описаны случаи желудочковых аритмий типа *torsades de pointes* у пациентов, получавших эритромицин. Следует избегать применения эритромицина при увеличении интервала QT, у пациентов с высоким риском развития аритмии (при проаритмических факторах риска: некорректируемая гипокалиемия или гипомagneмия, клинически значимая брадикардия), а также у пациентов, получающих противоаритмические средства класса IA (хинидин, прокаинамид) или класса III (дофетилид, амиодарон, соталол). У пациентов пожилого возраста восприимчивость к удлинению интервала QT выше. Сифилис во время беременности. Прием эритромицина во время беременности не создает адекватной концентрации для предотвращения врожденного сифилиса. Дети, рожденные от женщин, получавших перорально во время беременности эритромицин для профилактики раннего сифилиса, должны пройти курс соответствующего лечения пенициллином.

Диарея, ассоциированная с Clostridium difficile. Развитие диареи связано с использованием почти всех антибактериальных препаратов, в том числе эритромицина, и может варьировать по тяжести от легкой диареи до фатального колита. Лечение антибактериальными средствами изменяет нормальную флору толстой кишки приводит к чрезмерно быстрому росту *Clostridium difficile*, который продуцирует токсины A и B, способствующие развитию диареи. Гиперпродукция токсинов штаммами *Clostridium difficile* может приводить к высокой заболеваемости и смертности, так как эти инфекции могут быть рефрактерными к антибактериальной терапии, и может потребоваться колэктомия. Возможность развития диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile* должна быть рассмотрена у всех пациентов, страдающих диарей после применения антибиотиков. Необходимо тщательное изучение анамнеза пациентов с диареей в течение двух месяцев после введения антибактериальных

препаратов. Если подозревается или подтверждается, что причиной диареи является *Clostridium difficile*, необходимо отменить антибактериальную терапию, не направленную против *Clostridium difficile*. Лечение диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile*, должно включать коррекцию водно-электролитного баланса, обеспечение парентерального питания, проведение антибактериальной терапии против *Clostridium difficile*, в ряде случаев может быть рассмотрена возможность хирургического лечения.

Эритромицин может усиливать симптомы миастении гравис.

Наблюдались случаи рабдомиолиза с или без почечной недостаточности у тяжелобольных пациентов, получающих эритромицин одновременно со статинами.

Нарушения электролитного баланса. В случае факторов риска нарушения электролитного баланса, таких как мочегонное и/или слабительное лекарственное средство, рвота, диарея, использование инсулина в чрезвычайных ситуациях, заболевания почек или аноректические состояния, необходимо проводить надлежащий лабораторный контроль и, при необходимости, надлежащий баланс электролита, поскольку нарушения электролитного баланса увеличивают вероятность сердечной аритмии.

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы. Пациентам, которые принимают статины одновременно с эритромицином, рекомендуется следить за признаками миопатии (например, необъяснимой мышечной боли или слабости, а также появлением темной мочи). Если возникает миопатия, статины должны быть немедленно прекращены. Симвастатин, ловастатин и аторвастатин противопоказаны при одновременном использовании с эритромицином.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Теofilлин. При применении эритромицина у пациентов, которые получают высокие дозы теофиллина, может наблюдаться увеличение концентрации теофиллина в сыворотке крови и его потенциальной токсичности. В случае признаков токсичности теофиллина и/или повышения уровня теофиллина в сыворотке, доза теофиллина должна быть снижена, пока пациент получает сопутствующую терапию эритромицином.

Имеются сообщения о том, что при приеме эритромицина одновременно с теофиллином отмечалось значительное уменьшение концентрации эритромицина в сыворотке до концентрации около 35%. Механизм, посредством которого это взаимодействие происходит, неизвестен. Уменьшение концентрации эритромицина за счет совместного введения теофиллина может привести к субтерапевтическим концентрациям эритромицина.

У пациентов, получающих одновременно верапамил, относящийся к классу препаратов блокаторов кальциевых каналов, может наблюдаться гипотония, брадиаритмии и молочнокислый ацидоз.

Одновременное применение эритромицина и дигоксина может приводить к увеличению концентрации дигоксина в сыворотке крови.

Имеется информация об увеличении эффектов антикоагулянтов при совместном применении с эритромицином. Увеличение антикоагулянтных эффектов, связанных со взаимодействием эритромицина с пероральными антикоагулянтами, может быть более выражено у пожилых людей.

Эритромицин является субстратом и ингибитором 3А изоформы подсемейства ферментной системы цитохрома P450 (CYP3A). Совместное введение эритромицина и лекарственных средств, прежде всего метаболизирующихся CYP3A, может быть связано с увеличением концентраций лекарственных средств, что может увеличить или продлить как терапевтические, так и неблагоприятные последствия сопутствующих средств.

Увеличение концентрации в сыворотке крови следующих препаратов, метаболизирующихся системой цитохрома P450, может возникнуть при введении одновременно с эритромицином: аценокумарол, альфентанил, астемизол, бромокриптин, карбамазепин, цилостазол, циклоспорин, дигоксин, дигидроэрготамин, дизопирамид, эрготамин, гексобарбитал, метилпреднизолон, мидазолам, омепразол, фенитоин, хинидин, рифабутин, силденафил, циклоспорин, терфенадин, теофиллин, триаололам, вальпроат, винбластин и противогрибковые препараты, например, флуконазол, кетоконазол и итраконазол.

Коррекция дозировки может быть рассмотрена и, когда это возможно, мониторинг концентрации лекарственных средств в сыворотке крови, в первую очередь метаболизирующихся CYP3A, у пациентов, одновременно получающих эритромицин.

Особое внимание следует уделять лекарственным средствам, которые могут продлить интервал QTc на ЭКГ.

Средства, которые вызывают индукцию CYP3A4 (например, рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, препараты зверобоя), могут индуцировать метаболизм эритромицина. Это может привести к субтерапевтическим уровням эритромицина и снизить эффект. Индукция постепенно уменьшается в течение двух недель после прекращения лечение индукторами CYP3A4. Эритромицин не следует использовать во время и через две недели после лечения индукторами CYP3A4.

Ниже приведены примеры некоторых клинически значимых взаимодействий с препаратами на основе CYP3A.

Взаимодействия с другими препаратами, метаболизирующимися с участием изоформы CYP3A, также возможно.

Следующие взаимодействия лекарственных средств метаболизирующихся CYP3A, с эритромицином были обнаружены в постмаркетинговый период:

Эрготамин/Дигидроэрготамин. Совместное применение эритромицина с эрготамином или дигидроэрготамином было связано с острой токсичностью препаратов спорыньи, которое характеризуется спазмом сосудов и ишемией конечностей и других тканей, включая центральную нервную систему.

Одновременное применение эритромицина с эрготамином или дигидроэрготамином противопоказано.

Триазолбензодиазепины (например, триазолам и алпразолам) и *связанные с ним бензодиазепины*. Эритромицин уменьшает клиренс триазолама и мидазолама, и, таким образом, может увеличить фармакологические эффекты этих бензодиазепинов.

Ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы. Эритромицин увеличивает концентрации ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (например, ловастатина и симвастатина). Имеются сообщения о рабдомиолизе у пациентов, принимающих эти препараты одновременно.

Силденафил (Виагра). Эритромицин увеличивает системное воздействие (AUC) силденафила. Следует рассматривать снижение дозы силденафила.

Имеется информация о взаимодействиях на основе CYP3A эритромицина и карбамазепина, циклоспорина, такролимуса, альфентанила, дизопирамида, бромкриптина, рифабутина, метилпреднизолона, хинидина, цилостазола и винбластина.

Одновременное введение эритромицина с цизапридом, пимозидом, астемизолом или терфенадином противопоказано.

Кроме того, были сообщения о взаимодействии эритромицина с препаратами, которые не метаболизируются с участием CYP3A, включая гексобарбитал, фенитоин и вальпроаты.

Эритромицин значительно изменяет метаболизм неседативных антигистаминных средств терфенадина и астемизола при одновременном приеме. Были обнаружены редкие случаи серьезных сердечно-сосудистых побочных эффектов, в том числе продление интервала QT/QTc на ЭКГ, остановки сердца, трепетания-мерцания и другие желудочковые аритмии.

Кроме того, сообщалось о редких случаях смерти при сопутствующем приеме терфенадина и эритромицина. Совместное применение эритромицина и терфенадина, астемизола противопоказано. Следует соблюдать осторожность при совместном применении эритромицина и мизоластина.

Имеются данные о взаимодействии эритромицин и цизаприда, пимозида, в результате чего отмечалось удлинение интервала QT, сердечные аритмии, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков и случаи смерти, скорее всего, из-за ингибирования эритромицином метаболизма цизаприда и пимозида в печени.

Колхицин. Колхицин является субстратом как для CYP3A4, так и для транспортера P-гликопротеина (PGP). Эритромицин считается умеренным ингибитором CYP3A4. Значительное увеличение концентрация колхицина в плазме крови ожидается при совместном применении с умеренными ингибиторами CYP3A4, такими как эритромицин. Если совместное применение колхицина и эритромицина необходимо, начальная доза колхицина должна быть по возможности уменьшена и максимальная доза колхицина должна

быть снижена. У пациентов следует контролировать клинические симптомы токсичности колхицина.

7622 - 2020

Контрацептивы: некоторые антибиотики могут в редких случаях уменьшить влияние противозачаточных таблеток, вмешиваясь в бактериальный гидролиз конъюгатов стероида в кишечнике и, таким образом, реабсорбцию неконъюгированных стероидов. В результате этого уровни активного стероида в плазме могут уменьшаться.

Антибактериальные средства: существует антагонизм *in vivo* между эритромицином и бактерицидными бета-лактамами антибиотиками (например, пенициллин, цефалоспорины). Эритромицин не совместим с клиндамицином, линкомицином и хлорамфениколом. То же самое касается стрептомицина, тетрациклина и колистина.

Ингибиторы протеазы: при сопутствующем применении эритромицина и ингибиторов протеазы наблюдалось ингибирование метаболизма эритромицина.

Циметидин может ингибировать метаболизм эритромицина, что может привести к увеличению концентрации в плазме.

Эритромицин уменьшает клиренс зопиклона и таким образом может увеличить фармакодинамические эффекты этого препарата.

Беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения лекарственного средства во время беременности не установлена, существует риск развития сердечно-сосудистой мальформации плода под воздействием эритромицина на ранних сроках беременности.

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

Лактация

Около 50 % активного вещества выделяется с грудным молоком и может вызывать желудочно-кишечные расстройства и развитие стеноза привратника у грудных детей. Следует воздержаться от кормления грудью при применении эритромицина.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами

Применение препарата не оказывает влияния на управление транспортными средствами и на обслуживание машин и механизмов, требующих концентрации внимания.

Условия и срок хранения

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

Хранить в местах, недоступных для детей.

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Упаковка

По 5 таблеток в контурные ячейковые упаковки из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой лакированной печатной.

2 контурных ячейковых упаковки с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Производитель/Организация, принимающая претензии:

Открытое Акционерное Общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»).

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

тел/факс: (3522) 48-16-89

E-mail: contact@ksintez.ru

Интернет-сайт: www.ksintez.ru

