

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Erythrocin 250 mg tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Erytromycine-stearaat overeenkomend met 250 mg erytromycine.  
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten (filmomhuld).  
Witte, ovale tabletten met aan één kant de Amdipharm identificatiemarkering.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1. Therapeutische indicaties

Erythrocin is bedoeld voor de behandeling van onderstaande infecties wanneer deze veroorzaakt worden door erytromycine-gevoelige micro-organismen (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Faryngitis

Sinusitis

Mild tot matig ernstige buiten het ziekenhuis verkregen pneumonie

Ongecompliceerde huid- en weke delen infecties zoals cellulitis, erysipelas, furunkels en karbonkels

Profylaxe van reumatische koorts

Non-gonococcale urethritis

Men dient rekening te houden met officiële richtlijnen betreffende het juiste gebruik en voorschrijven van anti-microbiële middelen.

#### 4.2. Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

Optimale serumconcentraties van erytromycine worden bereikt wanneer de tabletten één uur voor een maaltijd worden ingenomen.

##### Volwassenen en kinderen vanaf 15 jaar

Bij lichte tot gematigde infecties 2 g per dag in verdeelde doses. Bij ernstige infecties tot 4 g in verdeelde doses.

##### *Pediatrische patiënten*

Voor kinderen jonger dan 8 jaar, voor peuters en zuigelingen wordt gewoonlijk erytromycinesuspensie aanbevolen.

12-15 jaar 30 mg/kg – 50 mg/kg tot maximaal 1.5 g (3x500 mg)

8-12 jaar 30 mg/kg – 50 mg/kg tot maximaal 1 g (2x500 mg)  
4-8 jaar 30 mg/kg – 50 mg/kg tot maximaal 750 mg (3x250 mg)  
1-4 jaar 30 mg/kg – 50 mg/kg tot maximaal 500 mg (2x250 mg)  
Bij ernstige infecties kan de dosis verdubbeld worden.

#### *Ouderen*

Er gelden geen bijzondere doseringsaanbevelingen.

#### *Patiënten met lever- en/of nierfunctiestoornis*

Patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen of andere gelijktijdig optredende aandoeningen, dienen zorgvuldig gevolgd te worden gedurende behandeling met Erythrocine (zie rubriek 4.4 met betrekking tot cumulatie van erythromycine in patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen).

#### Wijze van toediening

Voor orale toediening

### **4.3. Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor erytromycine-stearaat of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Overgevoeligheid voor macrolide-antibiotica.
- Combinatie met vaatvernauwende ergotalkaloïden, met name ergotamine en dihydroergotamine (zie ook rubriek 4.5).
- Ernstige leverinsufficiëntie.
- Combinatie met domperidon, astemizol, terfenadine, cisapride of pimozide (zie ook rubriek 4.5).
- Erytromycine dient niet tezamen met HMG-CoA reductaseremmers (statines), die uitgebreid door CYP3A4 worden gemetaboliseerd (zoals lovastatine of simvastatine), te worden gebruikt wegens het verhoogde risico op myopathie, inclusief rhabdomyolyse (zie rubrieken 4.5 en 4.8).
- Erytromycine mag niet worden toegediend aan patiënten die een geschiedenis hebben van QT-verlenging (congenitale of gedocumenteerde verworven QT-verlenging) of ventriculaire ritmestoornissen, waaronder Torsade de Pointes (zie rubriek 4.4 en 4.5)
- Erytromycine mag niet worden toegediend aan patiënten met elektrolytische stoornissen (hypokaliëmie, hypomagnesiëmie vanwege het risico op verlenging van het QT-interval)
- Gelijktijdige toediening van erythromycine en lomitapide is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.5).

### **4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

- Erythromycine is geen eerste keus middel bij de empirische behandeling van infecties in gebieden waar de prevalentie van resistente isolaten  $\geq 10\%$  is (zie rubriek 5.1). Bij de keuze om een individuele patiënt met erythromycine te behandelen dient rekening gehouden te worden met de juistheid van het gebruik van een macrolide antibioticum gebaseerd op een adequate diagnose om de bacteriële etiologie van de

infectie in de goedgekeurde indicaties vast te stellen en de prevalentie van resistentie voor erythromycine of andere macroliden.

Evenals voor andere macroliden is in sommige Europese landen hoge resistentie van *S. pneumoniae* voor erythromycine gemeld. Hiermee dient rekening gehouden te worden bij de behandeling van infecties veroorzaakt door *S. pneumoniae*.

In geval van bacteriële luchtweginfecties, ongecompliceerde infecties van huid en weke delen en profylaxe van reumatische koorts, wordt behandeling met erythromycine alleen aanbevolen wanneer behandeling met beta-lactam antibiotica niet mogelijk is.

- Daar erythromycine hoofdzakelijk door de lever wordt uitgescheiden dient voorzichtigheid te worden betracht bij patiënten met een verminderde leverfunctie. Gestoorde leverfunctie, waaronder verhoogde leverenzymen en hepatocellulair en/of cholestatische hepatitis, met of zonder geelzucht, is zelden gerapporteerd na gebruik van erythromycine.
- Kruisresistentie kan optreden tussen antibiotica van de groep van de macroliden onderling en antibiotica van de groep van de lincomycines.
- Kruisovergevoeligheid tussen erythromycine en andere macroliden kan optreden.
- Langdurig of herhaald gebruik van erythromycine kan resulteren in een overgroei van niet-gevoelige bacteriën of schimmels. In het geval van superinfectie, dient erythromycine toediening te worden gestaakt en vervangen te worden door een geschikte therapie.
- Bij patiënten met myasthenia gravis kan erythromycine de symptomen van zwakte verergeren.
- Erythromycine interfereert met de fluorometrische bepaling van catecholaminen in de urine.
- Er zijn rapporten die er op wijzen dat erythromycine de foetus niet in adequate hoeveelheden bereikt om congenitale syfilis te voorkomen. Kinderen geboren uit moeders die tijdens de zwangerschap tegen vroege syfilis behandeld zijn met orale erythromycine, dienen met een passende penicillinekuur behandeld te worden.
- Pseudomembraneuze colitis is gerapporteerd na gebruik van bijna alle antibacteriële middelen, waaronder macroliden, en kan variëren van mild tot levensbedreigend (zie rubriek 4.8).
- *Clostridium difficile*-geassocieerde diarree (CDAD) is gemeld bij het gebruik van bijna alle antibiotica inclusief erythromycine, en kan in ernst variëren van lichte diarree tot fatale colitis. Behandeling met antibiotica wijzigt de van nature aanwezige darmflora van het colon en kan resulteren in een overgroei van *C. difficile*. CDAD moet in de differentiaal diagnose worden meegenomen bij alle patiënten die zich presenteren met diarree na antibioticumgebruik. Zorgvuldige beoordeling van de medische voorgeschiedenis is noodzakelijk daar het gemeld is dat CDAD meer dan 2 maanden na het antibioticumgebruik nog kan optreden.
- Net als bij andere macroliden werden zeldzame ernstige allergische reacties gemeld, waaronder acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP). Als er een allergische reactie optreedt, moet de toediening van het geneesmiddel worden gestaakt en moet een passende behandeling worden ingesteld. Artsen dienen zich er bewust van te zijn dat de allergische symptomen opnieuw kunnen optreden wanneer de symptomatische behandeling wordt stopgezet.
- Er zijn rapporten van infantile hypertrofe pylorusstenose (IHPS) voorkomend in kinderen na gebruik van erythromycine. Epidemiologische studies, met gegevens uit meta-analyses, wijzen op een 2-/3-voudige toename van het risico op IHPS na blootstelling aan erythromycine tijdens de zuigelingentijd. Dit risico is het grootst na

blootstelling aan erytromycine gedurende de eerste 14 dagen van het leven. De beschikbare gegevens wijzen op een risico van 2,6% (95%-BI: 1,5-4,2%) na blootstelling aan erytromycine gedurende deze periode. Het risico op IHPS onder de algemene bevolking is 0,1-0,2%. Bij gebruik bij kinderen dienen ouders erop gewezen te worden contact op te nemen met de behandelend arts in geval van overgeven of irritatie met voeden.

- Er is een risico op het ontstaan van visusstoornissen na het gebruik van erytromycine. Bij enkele patiënten zou een pre-existerende dysfunctie van het mitochondriale metabolisme door genetische oorzaken zoals ‘Leber’s hereditary optic neuropathy’ (LHON) en ‘autosomal dominant optic atrophy’ (ADOA) hierbij een rol kunnen spelen.
- Cardiovasculaire gebeurtenissen:  
Verlenging van het QT-interval, dat een weerspiegeling is van de effecten op de cardiale repolarisatie die een risico op het ontwikkelen van hartritmestoornissen en Torsade de Pointes met zich meebrengt, is geconstateerd bij patiënten die zijn behandeld met macroliden, waaronder erytromycine (zie rubriek 4.3, 4.5 en 4.8). Er zijn sterfgevallen gemeld.

Erytromycine moet in de volgende gevallen met voorzichtigheid worden gebruikt:

Patiënten met coronaire hartziekte, ernstige hartinsufficiëntie, geleidingsstoornissen of klinisch relevante bradycardie.

Patiënten die gelijktijdig andere geneesmiddelen gebruiken die verband houden met QT-verlenging (zie rubriek 4.3 en 4.5).

Uit epidemiologische studies die het risico op ongunstige cardiovasculaire resultaten met macroliden onderzoeken, zijn wisselende resultaten naar voren gekomen. Sommige observationele onderzoeken hebben een zeldzaam kortetermijnrisico op aritmie, myocardinfarct en cardiovasculaire mortaliteit aangetoond dat geassocieerd wordt met macroliden, waaronder erytromycine. Bij het voorschrijven van erytromycine moeten deze bevindingen worden afgewogen tegen de voordelen van de behandeling.

#### Pediatrische patiënten

Bij jonge kinderen kan het gebruik van magnesiumhydroxide hypermagnesiëmie veroorzaken, vooral wanneer dit gepaard gaat met nierinsufficiëntie of dehydratie.

#### **4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

##### *Effect van erythromycine op andere geneesmiddelen*

Erythromycine is een remmer van de isoenzymen CYP1A2 en CYP3A4. Deze remming kan leiden tot verhoogde en verlengde plasmaconcentraties van geneesmiddelen die door CYP1A2 en/of CYP3A4 worden gemetaboliseerd, indien gelijktijdig toegediend met erythromycine.

Erythromycine dient met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten die worden behandeld met geneesmiddelen die door CYP1A2 en/of CYP 3A4 worden gemetaboliseerd, specifiek indien het geneesmiddel een nauwe therapeutische breedte heeft.

Doseringsaanpassingen dienen in overweging genomen te worden en plasmaconcentraties gevolgd, indien dit van toepassing is.

##### *Effecten van andere geneesmiddelen op erythromycine*

Geneesmiddelen die het isoenzym CYP3A4 remmen, kunnen het metabolisme van erythromycine remmen, hetgeen kan leiden tot verhoogde plasmaconcentraties van erythromycine.

Geneesmiddelen die CYP3A4 induceren (zoals rifampicine, fenytoïne, carbamazepine, fenobarbital, Sint-janskruid) kunnen het metabolisme van erythromycine versnellen, hetgeen kan leiden tot subtherapeutische plasmaconcentraties van erythromycine en een verminderd effect. Indien de behandeling van een CYP3A4 induceerder beëindigd wordt, dient men er rekening mee te houden dat het inductieve effect geleidelijk afneemt gedurende 2 weken na stoppen. Erythromycine moet niet gelijktijdig gebruikt worden tijdens behandeling en 2 weken na behandeling met een CYP3A4 induceerder.

Bij gelijktijdige toediening met erythromycine kunnen de serumspiegels van de volgende geneesmiddelen die door het cytochroom P450 worden gemetaboliseerd, verhoogd zijn: Acenocoumarol, alfentanil, astemizol, bromocriptine, carbamazepine, cilostazol, ciclosporine, digoxine, dihydroergotamine, disopyridine, ergotamine, hexobarbital, methylprednisolon, midazolam, omeprazol, fenytoïne, kinidine, rifabutine, sildenafil, tacrolimus, terfenadine, theofylline, triazolam, valproaat, vinblastine en antimycotica zoals fluconazol, ketoconazol en itraconazol.

Patiënten moeten regelmatig gecontroleerd worden en de dosis dient zonodig aangepast te worden. Serumconcentraties van geneesmiddelen die door het cytochroom P450-systeem gemetaboliseerd worden, dienen zorgvuldig gecontroleerd te worden bij patiënten die tegelijkertijd erythromycine toegediend krijgen. De voorschrijver dient geschikte referentiebronnen te raadplegen voor aanvullende informatie. Bij geneesmiddelen die het QTc-interval van het elektrocardiogram kunnen verlengen, dient men extra voorzichtig te zijn.

#### *Overige interacties*

##### HMG-CoA-reductase-remmers

Erythromycine is gecontra-indiceerd bij patiënten die HmG-CoA-reductaseremmers als lovastatine en simvastatine gebruiken (zie rubriek 4.3). Er zijn meldingen dat erythromycine de concentraties van HMG-CoA-reductase-remmers (zoals lovastatine en simvastatine) kan verhogen. Het is gemeld dat bij patiënten die deze geneesmiddelen gelijktijdig gebruiken, rhabdomyolyse optreedt, zij het zelden.

Gelijktijdige toediening van erythromycine met lomitapide is gecontra-indiceerd vanwege de mogelijkheid van aanmerkelijk verhoogde transaminasen (zie rubriek 4.3).

##### Antihistamine H1-antagonisten

Zorgvuldigheid moet worden betracht bij de gelijktijdige toediening van erythromycine met H1-antagonisten zoals terfenadine, astemizol, domperidon en mizolastine vanwege hun gewijzigde metabolisme door erythromycine.

Erythromycine verandert het metabolisme van terfenadine, astemizol en pimozide significant bij gelijktijdig gebruik. Zeldzame ernstige potentieel fatale gevallen van cardiovasculaire gebeurtenissen gemeld, zoals hartstilstand, torsade de pointes en andere ventriculaire aritmieën (zie rubrieken 4.3 en 4.8).

### Antibacteriële middelen

Een *in vitro* antagonisme bestaat tussen erytromycine en de bactericide betalactamantibiotica (bijvoorbeeld penicilline, cefalosporine). Erytromycine antagoneert de werking van clindamycine, lincomycine en chlooramfenicol. Hetzelfde geldt voor streptomycine, tetracyclines en colistine.

### Proteaseremmers

Bij gelijktijdige toediening van erytromycine en proteaseremmers, is een remming van de afbraak van erytromycine waargenomen.

### Orale anticoagulantia

Er zijn meldingen van toegenomen antistollende werking als erytromycine samen met orale anticoagulantia (bijvoorbeeld warfarine, rivaroxaban) wordt gebruikt.

### Benzodiazepines

Triazolbenzodiazepines (zoals triazolam en alprazolam) en gerelateerde benzodiazepines: er is gemeld dat erytromycine de klaring van triazolam, midazolam en gerelateerde benzodiazepines vermindert, waardoor de farmacologische werking van deze benzodiazepines kan toenemen.

### Ergotaminederivaten

Post-marketing meldingen wijzen op acute ergototoxiciteit gekenmerkt door vasospasme en ischemie van het centraal zenuwstelsel, extremiteiten en andere weefsels bij gezamenlijk gebruik van erytromycine en ergotamine of dihydroergotamine (zie rubriek 4.3).

### Cisapride

Verhoogde cisapride-concentraties zijn gemeld na gelijktijdig gebruik met erytromycine. Dit kan resulteren in QTc-verlenging en hartritmestoornissen waaronder ventriculaire tachycardie, ventrikel fibrilleren en torsade de pointes. Vergelijkbare effecten zijn waargenomen bij patiënten die gelijktijdig met pimozide en claritromycine, een ander macrolide antibioticum, behandeld werden.

### Theofylline

Erytromycinegebruik door patiënten die hoge doses theofylline toegediend krijgen, kan geassocieerd worden met een verhoogde theofylline-serumspiegels en mogelijke theofylline-toxiciteit. In het geval van theofylline-toxiciteit en/of gestegen theofylline-serumspiegels, moet de dosis theofylline verlaagd worden gedurende de periode dat de patiënt gelijktijdig behandeld wordt met erytromycine. Er zijn meldingen gepubliceerd die suggereren dat als erytromycine oraal wordt toegediend gelijktijdig met theofylline, de erytromycine serumconcentraties significant verminderen. Deze vermindering kan resulteren in sub-therapeutische erytromycine-concentraties.

### Colchicine

Er zijn post-marketing meldingen van colchicinetoxiciteit als erytromycine samen met colchicine wordt gebruikt.

### Calciumantagonisten

Hypotensie, bradyarritmieën en lactaatacidose is waargenomen bij patiënten die gelijktijdig verapamil, een calciumkanaalbloker krijgen toegediend.

### Cimetidine

Cimetidine kan het metabolisme van erytromycine remmen wat kan leiden tot een verhoogde plasmaconcentratie.

### Zopiclon

Erytromycine kan de klaring van zopiclon verlagen en daarmee de farmacodynamische effecten van dit geneesmiddel verhogen.

### Corticosteroiden

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van erytromycine met systemische corticosteroiden en inhalatiecorticosteroiden die voornamelijk door CYP3A worden gemetaboliseerd vanwege de mogelijkheid van verhoogde systemische blootstelling aan corticosteroiden. Bij gelijktijdig gebruik moeten patiënten nauwlettend worden gecontroleerd op bijwerkingen van systemische corticosteroiden.

### Hydroxychloroquine en chloroquine

Erytromycine moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die geneesmiddelen krijgen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen vanwege de mogelijkheid op het induceren van hartritmestoornissen en ernstige cardiovasculaire bijwerkingen.

Alkalisering van de urine die secundair is aan de toediening van magnesiumhydroxide kan van invloed zijn op de uitscheiding van bepaalde geneesmiddelen; er is dan ook een verhoogde uitscheiding van salicylaten waargenomen.

## **4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

De beschikbare epidemiologische onderzoeken over het risico op ernstige aangeboren afwijkingen bij gebruik van macroliden, waaronder erytromycine, tijdens de zwangerschap leveren tegenstrijdige resultaten op. Enkele observationele onderzoeken met mensen hebben cardiovasculaire afwijkingen geconstateerd na blootstelling aan erytromycine-bevattende geneesmiddelen vroeg in de zwangerschap.

Van erytromycine is gemeld dat het bij de mens de placentabarière passeert, maar de foetale plasmaspiegels zijn over het algemeen laag.

Er zijn meldingen dat blootstelling van de moeder aan macrolide-antibiotica binnen 10 weken na de bevalling gepaard kan gaan met een hoger risico op infantiele hypertrofe pylorusstenose (IHPS).

Erytromycine mag alleen worden gebruikt bij vrouwen die zwanger zijn als hiertoe een duidelijke noodzaak bestaat.

### Borstvoeding

Erytromycine gaat in kleine hoeveelheden over in de moedermelk. Het risico op infantiele hypertrofe pylorusstenose (IHPS), dat verhoogd is na directe blootstelling van de neonat, kan niet worden uitgesloten. Erytromycine mag alleen gebruikt worden tijdens de periode van borstvoeding als hiertoe een duidelijke noodzaak bestaat.

## Vruchtbaarheid

Gegevens over de vruchtbaarheid duiden niet op bijzonderheden.

### **4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van dit produkt op de rijvaardigheid. In verband met het mogelijk optreden van de bijwerkingen duizeligheid, verwarring, hallucinaties en toevallen dient rekening te worden gehouden met een nadelige invloed op de rijvaardigheid.

### **4.8. Bijwerkingen**

De meest frequent gerapporteerde bijwerkingen op het orale gebruik van erythromycine betreffen het maagdarmlkanaal, zijn dosisgerelateerd en omvatten, misselijkheid, braken, buikpijn, diarree en anorexie.

De volgende conventie voor de classificatie van de frequentie is gebruikt:

Zeër vaak:  $\geq 1/10$

Vaak:  $\geq 1/100$  to  $< 1/10$

Soms:  $\geq 1/1000$  to  $< 1/100$

Zelden:  $\geq 1/10000$  to  $< 1/1000$

Zeër zelden:  $< 1/10000$

Niet bekend: Kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Frequentie</b>	<b>Bijwerkingen</b>
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend	Eosinofilie.
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Overgevoeligheidsreacties variërend van urticaria en lichte huiduitslag tot anafylaxie.
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeër zelden	Hypermagnesiëmie. Waargenomen na langdurige toediening van magnesiumhydroxide aan patiënten met nierinsufficiëntie.
Psychische stoornissen	Niet bekend	Hallucinaties.
Zenuwstelselaandoeningen	Zeër zelden	Voorbijgaande verwardheid, stuipen, toevallen en vertigo.
Oogaandoeningen	Niet bekend	Gezichtsvermogen afgenomen (zie rubriek 4.4)
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Zeër zelden Niet bekend	Reversibel gehooruitval. Doofheid, tinnitus.



Hartaandoeningen	Niet bekend	QTc-interval-verlenging, torsades de pointes, palpitations en hartritme stoornissen inclusief ventriculaire tachyarritmie, hartstilstand, ventrikelfibrilleren.
Bloedvataandoeningen	Niet bekend	Hypotensie.
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zelden Niet bekend	Pseudomembraneuze colitis (zie rubriek 4.4). Klachten in de bovenbuik, misselijkheid, braken, diarree, pancreatitis, anorexie, infantiele hypertrofische pylorusstenose, buikpijn.
Lever- en galaandoeningen	Niet bekend	Cholestatische hepatitis, geelzucht, leverfunctiestoornis, hepatomegalie, leverfalen, hepatocellulaire hepatitis (zie rubriek 4.4).
Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend	Huiduitslag, pruritus, urticaria, exantheem, angio-oedeem, Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse, erythema multiforme.  acute gegeneraliseerde exantheemateuze pustulose (AGEP)
Nier- en urinewegaandoeningen	Niet bekend	Interstitiële nefritis, nierinsufficiëntie.
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Niet bekend	Pijn op de borst, koorts, malaise.
Onderzoeken	Niet bekend	Toegenomen leverenzymwaarden.

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

### 4.9. Overdosering

#### Symptomen

Bij inname van grote hoeveelheden erytromycine kunnen gastrointestinale klachten verwacht worden.

#### Behandeling

Bij vermoede overdosering de patiënt water of limonade laten drinken en braken opwekken. Onafhankelijk van het succes hiervan vervolgens water of limonade met geactiveerde kool en een osmotisch laxans toedienen.

In geval van een overdosering dient erytromycine gestaakt te worden.

Zo nodig ondersteunende maatregelen toepassen. Hemodialyse en peritoneaal dialyse hebben weinig invloed op de serumspiegels van erythromycine.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antibiotica, macroliden. ATC-code: J01FA01.

#### Werkingsmechanisme

Erythromycine oefent zijn antimicrobiële werking uit door zich te binden aan de 50 S ribosomale subunits van gevoelige micro-organismen en de eiwitsynthese te onderdrukken. Erythromycine is gewoonlijk werkzaam tegen de meeste stammen van de volgende organismen zowel *in vitro* als bij klinische infecties:

#### *Resistentiemechanisme*

Resistentie voor erythromycine wordt veroorzaakt door verschillende mechanismen. Modificatie van de ribosomale aangrijpingspunten door methylering of mutatie van 23S rRNA, of mutatie van ribosomale eiwitten L4 en L22, speelt een belangrijke rol. Ook het actief uitscheiden van erythromycine door middel van de aanmaak van een pomp door het micro-organisme leidt tot resistentie. Hydrolyse van de lactonring in erythromycine door aanmaak van esterase-enzymen kan ook leiden tot resistentie. Erythromycineresistentie kan zich snel ontwikkelen en wordt vaak geassocieerd met kruisresistentie voor andere macroliden, zoals clindamycine.

#### Gevoeligheidstestbreekpunten

Het Europees Comité voor tests op antimicrobiële resistentie (EUCAST) heeft voor erythromycine interpretatiecriteria voor gevoeligheidstests vastgesteld met betrekking tot de MRC (minimale remmende concentratie). U kunt die criteria raadplegen via de volgende link: [https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx)

De prevalentie van resistentie kan geografisch en in tijd verschillen voor de geselecteerde micro-organismen. Locale informatie over resistentie wenselijk, in het bijzonder wanneer ernstige infecties worden behandeld. Indien noodzakelijk dient advies van een deskundige te worden ingeroepen als de lokale resistentie zodanig is dat de bruikbaarheid van het middel bij tenminste sommige typen infecties twijfelachtig is.

*Orale preparaten:*

<b>Gevoelige soorten</b>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus viridans</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>

<i>Mycoplasma genitalium</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<b>Soorten waarbij de verworven resistentie een probleem kan zijn</b>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<b>Inherent resistente organismen</b>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>

## 5.2. Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie:

Na orale toediening van respectievelijk 250 mg en 500 mg varieert de maximale erytromycine plasmaconcentratie op 4 uur na inname van 0,3 - 2 µg/ml. De maximale bloedspiegels worden 2 uur na inname van de tabletten bereikt.

### Distributie:

In het serum bindt erytromycine zich aan alfa-globulines. De eiwitbinding bedraagt 90%. Erytromycine penetreert goed in de weefsels (percentages van serumconcentraties): pleurale, peritoneale, synoviale vocht 15-30%; ascitesvocht 25-50%; moedermelk 50%; prostaatvocht, spierweefsel, colon, nieren 30-60%.

Gal 6 - 20 µg/ml.

Foetale circulatie 6 - 20% van de concentratie van de moeder.

### Biotransformatie:

Erytromycine-stearaat wordt tijdens de darm passage volledig omgezet in erytromycine base. Erytromycine wordt in de lever gedeeltelijk omgezet via N-demethylering in de inactieve demethylmetaboliet. Het wordt voornamelijk in de onveranderde vorm via de gal uitgescheiden.

### Eliminatie:

De serumhalfwaardetijd bedraagt 1-1½ uur. Circa 90% van de toegediende dosis wordt via de faeces uitgescheiden. Via de nieren wordt minder dan 5% onveranderd uitgescheiden.

Nierinsufficiëntie leidt tot een verlenging van de eliminatie halfwaardetijd (anurie 4,5-5,8 uur).

Bij leverfunctiestoornissen kan cumulatie optreden.

## 5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Effecten gezien in non-klinische studies werden alleen gezien bij dusdanig hoge blootstellingen dat de klinische relevantie beperkt is.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

## **6.1. Lijst van hulpstoffen**

Povidon K30 (E1201)  
Maiszetmeel  
Magnesiumhydroxide (E528)  
Polacriline kalium  
*Coating:*  
Macrogol 8000  
Macrogol 400  
Hypromellose 2910 (E646)  
Sorbinezuur

## **6.2. Gevallen van onverenigbaarheid**

Geen bijzonderheden.

## **6.3. Houdbaarheid**

5 jaar

## **6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

De verpakkingen niet boven 25°C bewaren. Koel, droog en buiten de invloed van direct licht bewaren.

## **6.5. Aard en inhoud van de verpakking**

Flacon à 100 tabletten, 40 tabletten en 30 tabletten.  
Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

## **6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Niet van toepassing.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Amdipharm Limited  
Temple Chambers  
3 Burlington Road  
Dublin 4, Ierland  
Tel.: +31 800 022 93 82  
Email: [medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

## **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 01799

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE  
VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 december 1967

Datum van laatste verlenging: 15 december 2012

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.2, 4.8, 4.9, 5.1 en 5.2: 16 november 2024