

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Erythrocline ES 1000 mg, granulaat voor orale suspensie

Erythrocline ES 125 mg/5 ml, granulaat voor orale suspensie

Erythrocline ES 250 mg/5 ml, granulaat voor orale suspensie

Erythrocline ES 500 mg/5 ml, granulaat voor orale suspensie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Erythrocline-ES 1000 bevat erytromycine ethylsuccinaat overeenkomend met 1000 mg erytromycine.

Erythrocline-ES suspensie bevat erytromycine ethylsuccinaat welke overeenkomt met 500, 250 of 125 mg erytromycine.

Hulpstoffen met bekend effect: sucrose, natrium, zonnegeel FCF (E110) en amarant (E123).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Granulaat voor orale suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Erythrocline 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 community-acquired pneumonie

Ongecompliceerde huid- en wekedeleninfecties zoals cellulitis, erysipelas, furunkels en karbonkels

Profylaxe van reumatische koorts

Niet-gonococcale urethritis

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

4.2. Dosering en wijze van toediening

Volwassenen en kinderen vanaf 15 jaar

Voor lichte tot matige infecties, 2 g per dag in verdeelde doses. Bij ernstige infecties tot 4 g per dag in verdeelde doses.

Pediatrische patiënten

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 erythromycine (zie rubriek 4.4 met betrekking tot cumulatie van erythromycine in patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen).

Er zijn verpakkingsvormen verkrijgbaar voor volwassenen en kinderen ouder dan 8 jaar, voor kinderen van 2-8 jaar en voor kinderen jonger dan 2 jaar.

Wijze van toediening

Aanbevolen wordt om de suspensie tijdens of direct na een maaltijd in te nemen.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor erytromycine-ethylsuccinaat of voor één van de 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 is niet geschikt voor gelijktijdig gebruik met HMG-CoA-reductaseremmers (statinen) die uitgebreid gemetaboliseerd zijn door CYP3A4 (lovastatine of simvastatine) vanwege het verhoogde risico op myopathieën, waaronder rbdomyolyse (zie rubrieken 4.5 en 4.8).

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Erytromycine is geen eerstekeusmiddel bij de empirische behandeling van infecties in gebieden waar de prevalentie van resistente isolaten >10% is (zie rubriek 5.1). Bij de keuze om een individuele patiënt met erytromycine 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 erytromycine of andere macroliden.
Evenals voor andere macroliden is in sommige Europese landen hoge resistentie van *S. pneumoniae* voor erytromycine 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 erytromycine alleen aanbevolen wanneer behandeling met beta-lactam antibiotica niet mogelijk is.
- Erytromycine is geassocieerd met de verlenging van het QT-interval en niet vaak voorkomende gevallen van aritmieën. Er zijn ook gevallen van torsade de pointes spontaan gemeld tijdens de surveillance na het op de markt brengen bij patiënten die erytromycine ontvangen. Er zijn overlijdens gemeld. Erytromycine moet worden vermeden bij patiënten met een bekende verlenging van het QT-interval, patiënten met actuele proaritmische aandoeningen zoals niet gecorrigeerde hypokaliëmie of hypomagnesiëmie, klinisch significante bradycardie en bij patiënten die antiaritmica van klasse IA (kinidine, procainamide) of klasse III (dofetilide, amiodaron, sotalol) ontvangen. Oudere patiënten zijn mogelijk meer vatbaar voor geneesmiddelgerelateerde effecten op het QT-interval (zie rubriek 4.8).
- Daar erytromycine 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 erytromycine.
- Kruisresistentie kan optreden tussen antibiotica van de groep van de macroliden onderling en antibiotica van de groep van de lincomycines.
- Kruisovergevoeligheid tussen erytromycine en andere macroliden kan optreden.
- Langdurig of herhaald gebruik van erytromycine kan resulteren in een overgroei van niet-gevoelige bacteriën of schimmels. In het geval van superinfectie, dient

erytromycine toediening te worden gestaakt en vervangen te worden door een geschikte therapie.

- Bij patiënten met myasthenia gravis kan erytromycine de symptomen van zwakte verergeren.
- Erytromycine interfereert met de fluorometrische bepaling van catecholaminen in de urine.
- Er zijn rapporten die er op wijzen dat erytromycine 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 erytromycine, 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.
- Clostridium difficile-geassocieerde diarree (CDAD) is gemeld bij het gebruik van vrijwel alle antibacteriële middelen waaronder erytromycine en kan verschillen in ernst van lichte diarree tot dodelijke colitis. Een behandeling met antibacteriële middelen verandert de normale darmflora en dit kan een overgroei van C. difficile veroorzaken. CDAD moet worden overwogen bij alle patiënten met diarree na antibioticagebruik. Het zorgvuldig controleren van de medische voorgeschiedenis is noodzakelijk omdat er gevallen zijn gemeld waarbij CDAD zich meer dan twee maanden na toediening van antibacteriële middelen voordoet.
- Rhabdomyolyse met of zonder nierfunctiestoornissen is gerapporteerd na gelijktijdig gebruik van erytromycine en lovastatine in ernstig zieke patiënten.
- Er bestaat een risico op het ontwikkelen van afgenomen gezichtsvermogen na blootstelling aan erytromycine. Voor sommige patiënten kan een reeds aanwezige disfunctie van het mitochondrisch metabolisme door genetische oorzaken, zoals Lebers erfelijke optische neuropathie (LHON) en autosomale dominante opticusatrofie (ADOA), een aanvullende rol spelen.
- Er zijn rapporten van infantiele hypertrofische pylorusstenose (IHPS) voorkomend in kinderen na gebruik van erytromycine. In een cohort van 157 jonggeborenen die waren behandeld met erytromycine voor pertussis profylaxe, ontwikkelde 7 kinderen (5%) symptomen van overgeven of irritatie bij voeden en werd de diagnose IHPS gesteld welke pyloromyetomie vereiste. 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.
- Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.
- 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.

Erythrocin ES bevat natrium.

12 mg natrium per ml oplossing (is gelijk aan 60 mg/5 ml dosis). Dit moet in overweging worden genomen bij het voorschrijven van het middel aan patiënten met een natriumarm dieet.

Erythrocin ES bevat sucrose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Erythrocin ES bevat amarant (E123) en zonnegeel FCF (E110) als hulpstoffen.

Deze kunnen allergische reacties veroorzaken.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Effect van erythromycine op andere geneesmiddelen

Erythromycine is een remmer van de iso-enzymen 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. Doseringaanpassingen dienen in overweging genomen te worden en plasmaconcentraties gevolgd, indien dit van toepassing is.

Effecten van andere geneesmiddelen op erythromycine

Geneesmiddelen die het iso-enzym 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 zo nodig aangepast te worden. Bij geneesmiddelen die het QTc-interval van het electrocardiogram kunnen verlengen, dient men extra voorzichtig te zijn.

Overige interacties

HMG-CoA-reductaseremmers

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

Antihistamine H1-antagonisten

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

Erytromycine verandert het metabolisme van domperidon, 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 antageoneert 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) 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-serumspiegel 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 erytromycineserumconcentraties significant verminderen. Deze vermindering kan resulteren in sub-therapeutische erytromycineconcentraties.

Colchicine

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

Calciumantagonisten

Hypotensie, bradyaritmieën en lactaatacidose is waargenomen bij patiënten die gelijktijdig verapamil, een calciumkanaalblokker 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.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gegevens uit een enkele studie naar gebruik van erythromycine tijdens de zwangerschap wijzen op een licht verhoogd risico op cardiovasculaire afwijkingen. Meerdere andere studies hebben dit niet bevestigd. Het relatieve risico is laag.

Erythromycine kan op indicatie gedurende de zwangerschap toegepast worden.

Borstvoeding

Erythromycine gaat in zeer kleine hoeveelheden over in de moedermelk. Het risico op infantiele hypertrofe pylorusstenose (IHPS) dat verhoogd is na directe blootstelling van de neonat, is daarom onwaarschijnlijk en niet aangetoond. Erythromycine kan gebruikt worden tijdens de periode van borstvoeding.

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 product 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 erytromycine betreffen het maagdarmkanaal, zijn dosisgerelateerd en omvatten, misselijkheid, braken, buikpijn, diarree en anorexie.

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen bij het gebruik van erytromycine in de volgende frequenties:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tenzij anders wordt aangegeven, is de frequentie van onderstaande bijwerkingen 'niet bekend'.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Eosinofilie.

Immuunsysteemaandoeningen

Allergische reacties variërend van urticaria en lichte huiduitslag tot anafylaxie.

Psychische stoornissen

Hallucinaties.

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer zelden: voorbijgaande verwardheid, stuipen, toevallen en vertigo.

Oogaandoeningen

Gezichtsvermogen afgenomen (zie rubriek 4.4)

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Doofheid, tinnitus

Zeer zelden: reversibel gehooruitval.

Hartaandoeningen

QTc-interval-verlenging, torsades de pointes, palpitaties en hartritmestoornissen inclusief ventriculaire tachyarritmie.

Bloedvataandoeningen

Hypotensie.

Maagdarmstelselaandoeningen

Klachten in de bovenbuik, misselijkheid, braken, diarree, pancreatitis, anorexie, infantiele hypertrofische pylorusstenose.

Zelden: Pseudomembraneuze colitis (zie rubriek 4.4).

Lever- en galaandoeningen

Cholestatische hepatitis, geelzucht, leverfunctiestoornis, hepatomegalie, leverfalen, hepatocellulaire hepatitis (zie rubriek 4.4).

Huid- en onderhuidaandoeningen

Huiduitslag, pruritus, urticaria, exantheem, angio-oedeem, Stevens-Johnson-syndroom, toxische epidermale necrolyse, erythema multiforme.

Niet bekend: acute gegeneraliseerde exantheemateuze pustulose (AGEP).

Nier- en urinewegaandoeningen

Interstitiële nefritis, nierinsufficiëntie.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Pijn op de borst, koorts, malaise.

Onderzoeken

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.

4.9. Overdosering

Bij inname van grote hoeveelheden erytromycine kunnen gastrointestinale klachten en gehoorverlies verwacht worden. 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. Zo nodig ondersteunende maatregelen en maagspoeling toepassen. Hemodialyse en peritoneaal dialyse hebben weinig invloed op de serumspiegels van erytromycine.

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.

Breekpunten volgens EUCAST

Staphylococcus spp. ≤ 1 µg/ml voor gevoelige, > 2 µg/ml voor resistente

Streptococcus groep A, B, C, G: ≤ 0,25 µg/ml voor gevoelige, > 0,5 µg/ml voor resistente

Streptococcus pneumoniae: ≤ 0,25 µg/ml voor gevoelige, > 0,5 µg/ml voor resistente

Haemophilus influenzae: ≤ 0,5 µg/ml voor gevoelige, > 16 µg/ml voor resistente

Moraxella catarrhalis: ≤ 0,25 µg/ml voor gevoelige, > 0,5 µg/ml voor resistente

De prevalentie van resistentie kan geografisch en in tijd verschillen voor de geselecteerde micro-organismen. Lokale 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:

Gevoelige soorten
<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>

Soorten waarbij de verworven resistentie een probleem kan zijn
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
Inherent resistente organismen
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:

Na orale toediening van 500 mg erytromycine ethylsuccinaat wordt na ca. 1 uur een maximale serumconcentratie van 1,3 µg/ml bereikt. Inname tijdens of direct na de maaltijd verbetert de absorptie.

Distributie:

Erytromycine bindt zich aan alfa-globulines. De eiwitbinding bedraagt ± 90%. Erytromycine penetreert goed in 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:

De halfwaardetijd van de omzetting van erytromycine ethylsuccinaat in erytromycine bedraagt ongeveer 50 minuten. Erytromycine wordt voor ruim 50% gemetaboliseerd tot niet werkzame metabolieten.

Uitscheiding:

De serumhalfwaardetijd bedraagt 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 waargenomen bij dusdanig hoge blootstellingen dat de klinische relevantie beperkt is.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

SACHETS:

Sucrose, natriumcitraat (E331), aluminiummagnesiumsilicaat, saccharoïde natrium (E954), natriumcarboxymethylcellulose (E466), siliciumdioxide (E551), zonnegeel FCF (E110), smaakstof sinaasappel, poloxamer 188.

SUSPENSIE:

Natriumcarboxymethylcellulose (E466), sucrose, natriumcitraat (E331), natriumsaccharine (E954), aluminiummagnesiumsilicaat, erythrosine (E127), amarant (E123), kersen- en vanille aroma.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden.

6.3. Houdbaarheid

Erythrocine-ES sachets: 2 jaar.

Erythrocine granulaat voor suspensie: 4 jaar.

Suspensie:

De gerede suspensie is 10 dagen houdbaar bij bewaring in de koelkast (4°C-8°C, niet in het vriesvak!).

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Koel, droog en buiten de invloed van direct licht bewaren. De bereide suspensie is 10 dagen houdbaar mits bij 2 tot 8°C bewaard.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Erythrocine ethylsuccinaat wordt geleverd als:

- Erythrocine-ES 125mg/5ml, granulaat in 100 ml flacon,
- Erythrocine-ES 250mg/5ml, granulaat in 100 ml flacon,
- Erythrocine-ES 500mg/5ml, granulaat in 100 ml flacon,
- Erythrocine-ES 1000 mg, granulaat in sacht, doos met 12 sachets.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Sachets: de inhoud van een sacht in een weinig water resuspenderen en goed omroeren.

Suspensie: ter verkrijging van 100 ml suspensie, langzaam 69 ml water toevoegen voor de Erythrocine-ES 125 mg, 68 ml water toevoegen voor de Erythrocine-ES 250 mg en 61 ml water toevoegen voor de Erythrocine-ES 500 mg. De flacon dient hierna geschud te worden.

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

Amdipharm Limited,
Temple Chambers,
3 Burlington Road,
Dublin 4, Ierland
Tel.: +44 (0) 1268 535 200

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

Inschrijving in het register:

Erythrocine-ES 125 granulaat RVG 10248

Erythrocine-ES 250 granulaat RVG 10247

Erythrocine-ES 500 granulaat RVG 10246

Erythrocine-ES 1000 granulaat RVG 08335

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:

Sachets: 14 september 1979

Suspensie: 09 juli 1985

Hernieuwing van de vergunning:

Sachets: 14 september 2014

Suspensie: 09 juli 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatst gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.5 en 9: 18 september 2018