

1. LEGEMIDLETS NAVN

Abboticin 250 mg drasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Erytromycinstearat som tilsvarer 250 mg erytromycin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, drasjert

Hvite, ovale tabletter merket med et Amdipharm-monogram på den ene siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Abboticin er indisert til behandling av følgende infeksjoner når de er forårsaket av erytromycinfølsomme mikroorganismer (se pkt. 4.4 og 5.1).

Faryngitt

Sinusitt

Lett til moderat alvorlig, samfunnservvert pneumoni

Ukompliserte hud- og bløtvevsinfeksjoner, slik som cellulitt/flegmone, erysipelas, furunkulose og karbunkel

Profylakse mot revmatisk feber

Ikke-gonoréisk uretritt

Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk og forskriving av antibakterielle legemidler.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og barn over 15 år

Ved lette til moderate infeksjoner gis 2 gram daglig, fordelt på flere doser. Ved alvorlige infeksjoner gis opptil 4 gram daglig, fordelt på flere doser.

Pediatrisk populasjon

12-15 år: 30 – 50 mg/kg, inntil maksimalt 1,5 gram (3x500 mg)

8-12 år: 30 – 50 mg/kg, inntil maksimalt 1 gram (2x500 mg)

4-8 år: 30 – 50 mg/kg, inntil maksimalt 750 mg (3x250 mg)

1-4 år: 30 – 50 mg/kg, inntil 500 mg (2x250 mg)

Ved alvorlig infeksjoner kan dosen doubles.

Til barn under 8 år, småbarn og spedbarn er en annen legemiddelform av erytromycin, granulat til mikstur, suspensjon, tilgjengelig.

Eldre

Det er ingen spesielle doseringsanbefalinger til eldre.

Pasienter med nedsatt lever- og/eller nyrefunksjon

Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon eller annen samtidig sykdom bør overvåkes nøye under behandling med Abbotcin (se pkt. 4.4 vedrørende akkumulering av erytromycin hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon).

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

Optimale erytromycinkonsentrasjoner i serum oppnås når tablettene tas én time før et måltid.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor erytromycin eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Overfølsomhet overfor makrolidantibiotika.
- Samtidig behandling med vasokonstriktive ergotalkaloider, spesielt ergotamin eller dihydroergotamin (se også pkt. 4.5).
- Alvorlig nedsatt leverfunksjon.
- I kombinasjon med astemizol, terfenadin, domperidon, cisaprid eller pimozid (se også pkt. 4.5).
- Erytromycin skal ikke brukes samtidig med HMG-CoA-reduktasehemmere (statiner) med omfattende CYP3A4-metabolisme (lovastatin eller simvastatin), på grunn av økt risiko for myopati, inkl. rabdomyolyse (se pkt. 4.5 og 4.8).
- Erytromycin skal ikke gis til pasienter med en historie med QT-forlengelse (medfødt eller dokumentert ervervet QT-forlengelse) eller ventrikulær hjerterytmie, inkludert torsades de pointes (se pkt. 4.4 og 4.5)
- Erytromycin skal ikke gis til pasienter med elektrolyttforstyrrelser (hypokalemi, hypomagnesemi på grunn av risiko for forlenget QT-intervall)
- Samtidig administrering av erytromycin og lomitapid er kontraindisert (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

- Erytromycin er ikke førstevalg i empirisk behandling av infeksjoner i områder der prevalens av resistens er $\geq 10\%$ (se pkt. 5.1). Når det skal bestemmes om det er riktig å behandle en individuell pasient med erytromycin, skal det tas hensyn til riktig bruk av makrolidantibiotika basert på korrekt diagnose, for å fastslå bakteriens etiologi for infeksjonen for den godkjente indikasjonen og bestemme prevalens av resistens overfor erytromycin eller andre makrolider. Som for andre makrolider er det, i noen europeiske land, rapportert høy prevalens av resistens overfor erytromycin hos *S. pneumoniae*. Dette bør vurderes ved behandling av infeksjoner forårsaket av *S. pneumoniae*. Ved bakterielle luftveisinfeksjoner, ukompliserte hud og bløtvevsinfeksjoner og profylakse av revmatisk feber, anbefales kun behandling med erytromycin når behandling med betalaktamantibiotika ikke er mulig.
- Siden erytromycin hovedsakelig skilles ut via leveren, skal det utvises forsiktighet ved bruk til pasienter med nedsatt leverfunksjon. Nedsatt leverfunksjon, inkludert økt nivå av leverenzymene og hepatocellulær og/eller kolestatisk hepatitt, med eller uten gulsott, er rapportert i sjeldne tilfeller ved bruk av erytromycin.
- Det kan oppstå kryssresistens mellom antibiotika av makrolidtypen og gruppen linkomyciner.
- Det kan oppstå kryssallergi mellom erytromycin og andre makrolider.
- Langvarig eller gjentatt bruk av erytromycin kan medføre oppblomstring av ikke-følsomme bakterier eller sopp. Dersom det oppstår superinfeksjon bør erytromycin seponeres og relevant behandling innledes.
- Erytromycin kan forverre symptomene på svakhet hos pasienter med myasthenia gravis.
- Erytromycin påvirker fluorimetriske målinger av katekolaminer i urin.
- Rapporter indikerer at erytromycin ikke tilfører tilstrekkelige mengder til fosteret slik at medfødt syfilis unngås. Barn født av mødre som behandles for tidlig syfilis med oral erytromycin under svangerskapet bør behandles med passende penicillin etter fødselen.

- Pseudomembranøs kolitt er rapportert for nesten alle antibakterielle midler, inkludert makrolider, og alvorlighetsgraden kan variere og gi alt fra milde til livstruende symptomer (se pkt. 4.8).
- *Clostridium difficile*-assosiert diaré (CDAD) er rapportert etter bruk av nesten alle antibakterielle midler, inkludert erytromycin, og alvorlighetsgraden kan variere og gi alt fra lett diaré til fatal kolitt. Behandling med antibakterielle midler endrer normalfloraen i tykktarmen, og kan føre til oppblomstring av *C. difficile*. CDAD må vurderes hos alle pasienter som har diaré etter bruk av antibiotika. Nøyte evaluering av sykdomshistorien er nødvendig, da det er rapportert at CDAD kan oppstå over to måneder etter administrering av antibiotika.
- Som for andre makrolider, er sjeldne alvorlige allergiske reaksjoner, inkludert generalisert eksantematøs pustulose (AGEP) rapportert. Hvis en allergisk reaksjon oppstår, skal legemidlet seponeres og passende behandling initieres. Leger bør være oppmerksomme på at de allergiske symptomene kan komme tilbake igjen når symptomatisk behandling avsluttes.
- Det er rapportert om infantil hypertrofisk pylorusstenose (IHPS) som forekommer hos spedbarn etter erytromycinbehandling. Epidemiologiske studier inkludert data fra metaanalyser antyder en 2–3 ganger økning i risikoen for IHPS etter erytromycineksponering i spedbarnsalderen. Denne risikoen er høyest etter erytromycineksponering i løpet av de første 14 dagene etter fødsel. Tilgjengelige data antyder en risiko på 2,6 % (95 % KI: 1,5–4,2 %) etter erytromycineksponering i løpet av denne tidsperioden. Risikoen for IHPS i den generelle befolkningen er 0,1–0,2 %. Foreldre bør informeres om å kontakte lege hvis oppkast eller irritabilitet oppstår ved mating.
- Det er fare for å utvikle nedsatt syn etter erytromycineksponering. Hos noen pasienter kan en underliggende dysfunksjon i mitokondriemetabolismen, av genetiske årsaker som Lebers hereditære optikusnevropati og autosomalt dominant optikusatrofi, bidra til dette.
- Kardiovaskulære hendelser
Forlengelse av QT-intervallet, noe som reflekterer effektene på hjerterepolarisering som gir risiko for å utvikle hjertearytmi og torsades de pointes, har blitt konstatert hos pasienter behandlet med makrolider, inkludert erytromycin (se pkt. 4.3, 4.5 og 4.8). Dødsfall er rapportert.

Erytromycin bør brukes med forsiktighet i følgende tilfeller:

Pasienter med koronararteriesykdommer, alvorlig hjertesvikt, ledningsforstyrrelser eller klinisk relevant bradykardi.

Pasienter som samtidig tar andre legemidler som er assosiert med QT-forlengelse (se pkt. 4.3 og 4.5).

Epidemiologiske studier som har undersøkt risikoen for uønskede kardiovaskulære hendelser med makrolider har vist varierende resultater. Enkelte observasjonsstudier har identifisert en sjelden, kortvarig risiko for arytm, hjerterinfarkt og kardiovaskulær dødelighet forbundet med bruk av makrolider, inkludert erytromycin. Disse observasjonene bør tas med i vurderingen av fordelene ved behandling, når erytromycin forskrives.

Pediatrisk populasjon

Hos små barn kan bruk av magnesiumhydroksid gi hypermagnesemi, spesielt dersom de også har nedsatt nyrefunksjon eller er dehydrerte.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Effekt av erytromycin på andre legemidler

Erytromycin er en hemmer av isoenzymene CYP1A2 og CYP3A4. Denne hemmingen kan føre til økte og forlengede plasmakonsentrasjoner av legemidler som metaboliseres via CYP1A2 og/eller CYP3A4, når de administreres samtidig med erytromycin.

Erytromycin skal derfor brukes med forsiktighet til pasienter som behandles med legemidler som metaboliseres via CYP1A2 og/eller CYP3A4, spesielt dersom legemidlet har et smalt terapeutisk vindu. Dosejusteringer bør vurderes og plasmakonsentrasjonene overvåkes, hvis nødvendig.

Effekt av andre legemidler på erytromycin

Legemidler som hemmer isoenzymet CYP3A4 kan hemme metabolismen til erytromycin og kan gi økte plasmakonsentrasjoner av erytromycin.

Legemidler som induserer CYP3A4 (f.eks. rifampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital og prikkperikum (johannesurt)) kan forsterke erytromycins metabolisme. Dette kan gi sub-terapeutiske plasmakonsentrasjoner av erytromycin og en nedsatt effekt. Induksjonen avtar gradvis i løpet av de to første ukene etter avsluttet behandling med CYP3A4-induktorer. Erytromycin bør ikke brukes samtidig med en CYP3A4-induktorer eller i de to første ukene etter avsluttet behandling med en CYP3A4-induktor.

Samtidig administrering av erytromycin øker konsentrasjonen i serum for følgende legemidler som metaboliseres via cytokrom P450:

Acenokumarol, alfentanil, astemizol, bromokriptin, karbamazepin, cilostazol, ciklosporin, digoksin, dihydroergotamin, disopyramid, ergotamin, heksobarbiton, metylprednisolon, midazolam, omeprazol, fenytoin, kinidin, rifabutin, sildenafil, takrolimus, terfenadin, teofyllin, triazolam, valproat, vinblastin og fungicider slik som flukonazol, ketokonazol og itraconazol.

Pasienter bør overvåkes regelmessig og dosen justeres hvis nødvendig. Serumkonsentrasjoner til legemidler som metaboliseres via cytokrom P450-systemet bør overvåkes nøye hos pasienter som samtidig mottar erytromycin. Forskriveren bør konsultere aktuelle referanse kilder for ytterligere informasjon. Spesiell forsiktighet bør utvises med legemidler som forlenger QTc-intervallet på EKG.

Andre interaksjoner

HMG-CoA-reduktasehemmere

Erytromycin er kontraindisert hos pasienter som får HMG-CoA-reduktasehemmerne lovastatin og simvastatin (se pkt. 4.3). Det er rapportert at erytromycin kan øke konsentrasjonene av HMG-CoA-reduktasehemmere (slik som lovastatin og simvastatin). I sjeldne tilfeller er rhabdomyolyse rapportert hos pasienter som tar disse legemidlene samtidig.

Samtidig administrering av erytromycin og lomitapid er kontraindisert på grunn av potensialet for betydelig økte transaminaser (se pkt. 4.3).

Antihistamin H1-antagonister

Forsiktighet bør utvises ved samtidig administrering av erytromycin og H1-antagonister, slik som terfenadin, astemizol, domperidon og mizolastin, fordi metabolismen til disse endres av erytromycin.

Erytromycin endrer betydelig metabolismen til terfenadin, astemizol og pimozod ved samtidig bruk. Sjeldne tilfeller av alvorlige, potensielt dødelige kardiovaskulære hendelser, inkludert hjertestans, torsades de pointes og andre ventrikulære arytmier er rapportert (se pkt. 4.3 og 4.8).

Antibakterielle midler

En antagonisme *in vitro* eksisterer mellom erytromycin og baktericide betalaktamantibiotika (f.eks. penicillin, cefalosporin). Erytromycin motvirker virkning av clindamycin, lincomycin og kloramfenikol. Det samme gjelder for streptomycin, tetrasykliner og kolistin.

Proteasehemmere

Ved samtidig bruk av erytromycin og proteasehemmere, er det sett hemming av nedbrytning av erytromycin.

Orale antikoagulerende midler

Det er rapportert om økte antikoagulerende effekter når erytromycin brukes samtidig med orale antikoagulerende midler (f.eks. warfarin, rivaroksaban).

Benzodiazepiner

Triazolobenzodiazepiner (slik som triazolam og alprazolam) og beslektede benzodiazepiner: Det er rapportert at erytromycin reduserer clearance av triazolam, midazolam og beslektede benzodiazepiner, noe som kan øke de farmakologiske effektene av disse benzodiazepinene.

Ergotamin

Rapporter etter markedsføring indikerer akutt ergot-toksisitet kjennetegnet ved vasospasme og iskemi i sentralnervesystemet, ekstremiteter og andre vev ved samtidig bruk av erytromycin og ergotamin eller dihydroergotamin (se pkt. 4.3).

Cisaprid

Forhøyede konsentrasjoner av cisaprid er rapportert etter samtidig bruk av erytromycin. Dette kan resultere i forlenget QT-intervall og hjertearytmier, inkludert ventrikkeltakykardi, ventrikkelflimmer og torsades de pointes. Lignende effekter er sett hos pasienter som behandles samtidig med pimozid og klaritromycin, et annet makrolidantibiotikum.

Teofyllin

Bruk av erytromycin hos pasienter som får høye doser teofyllin kan føre til økt teofyllinnivå i serum og potensiell teofyllintoksisitet. Ved teofyllintoksisitet og/eller økt teofyllinnivå i serum, bør teofyllindosen reduseres mens erytromycinbehandling pågår. Det er publisert rapporter som antyder at dersom oral erytromycinbehandling gis samtidig med teofyllin, reduseres erytromycinkonsentrasjonen i serum betydelig. Dette kan føre til sub-terapeutiske konsentrasjoner av erytromycin.

Kolkisin

Det har etter markedsføring vært rapportert kolkisintoksisitet ved samtidig bruk av erytromycin og kolkisin.

Kalsiumantagonister

Hypotensjon, bradyarytmier og melkesyreacidose er observert ved samtidig bruk av verapamil, en kalsiumkanalblokker.

Cimetidin

Samtidig bruk av cimetidin kan hemme metabolismen av erytromycin og gi økte plasmakonsentrasjoner.

Zopiklon

Erytromycin kan redusere clearance av zopiklon og dermed øke de farmakodynamiske effektene av dette legemidlet.

Kortikosteroider

Forsiktighet bør utvises ved samtidig bruk av erytromycin med systemiske og inhalerte kortikosteroider som primært metaboliseres av CYP3A, som følge av potensialet for økt systemisk eksponering for kortikosteroider. Hvis samtidig bruk forekommer, bør pasienter overvåkes nøye for systemiske kortikosteroidbivirkninger.

Hydroksyklorokin og klorokin

Erytromycin bør brukes med forsiktighet hos pasienter som får disse legemidlene som er kjent for å forlenge QT-intervallet, på grunn av muligheten for å indusere hjertearytmi og alvorlige kardiovaskulære bivirkninger.

Alkanisering av urin sekundært til administrering av magnesiumhydroksid kan endre utskillelsen av visse legemidler og derfor er økt utskillelse av salisylater observert.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

De tilgjengelige epidemiologiske studiene om risikoen for alvorlige medfødte misdannelser ved bruk av makrolider inkludert erytromycin under graviditet gir motstridende resultater. Noen observasjonsstudier på mennesker har rapportert kardiovaskulære misdannelser etter eksponering for legemidler som inneholder erytromycin tidlig i svangerskapet. Det er rapportert at erytromycin krysser placentabarrieren hos mennesker, men føtale plasmanivåer er generelt lave.

Det har vært rapporter om at mors makrolidantibiotikaeksponering innen 10 uker etter fødsel kan være assosiert med høyere risiko for infantil hypertrofisk pylorusstenose (IHPS).

Erytromycin bør kun brukes av kvinner under graviditet hvis det er klart nødvendig.

Amming

Erytromycin skilles ut i morsmelk hos mennesker i små mengder. Risikoen for infantil hypertrofisk pylorusstenose (IHPS), som er økt etter direkte eksponering hos foster, kan ikke utelukkes.

Erytromycin bør kun brukes under amming hvis det er klart nødvendig.

Fertilitet

Data om fertilitet gir ingen relevant informasjon.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det finnes ingen data som beskriver hvilken påvirkning dette legemidlet har på evnen til å kjøre bil. På grunn av mulige bivirkninger, slik som svimmelhet, forvirring, hallusinasjoner og anfall, skal påvirkning på evnen til å kjøre bil tas i betraktning.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningene som er hyppigst rapportert ved bruk av oralt erytromycin er knyttet til gastrointestinaltrakten og er doserelaterte, og inkluderer kvalme, brekninger, abdominalsmerter, diaré og anoreksi.

Bivirkningene er klassifisert etter frekvens i henhold til følgende konvensjon:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Ikke kjent: Eosinofili

Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent: Overfølsomhetsreaksjoner, fra urtikaria og lett utslett til anafylaktiske reaksjoner.

Psykiatriske lidelser

Ikke kjent: Hallusinasjoner.

Nevrologiske sykdommer

Svært sjeldne: Forbigående forvirring, kramper, anfall og vertigo.

Øyesykdommer

Ikke kjent: Nedsatt syn (se pkt. 4.4)

Sykdommer i øre og labyrint

Ikke kjent: Døvhets, tinnitus.

Svært sjeldne: Reversibelt hørselstap.

Hjertesykdommer

Ikke kjent: Forlenget QT-intervall, torsades de pointes, palpitasjon og arytmi, inkludert ventrikkeltakykardi, hjertestans, ventrikkelflimmer.

Karsykdommer

Ikke kjent: Hypotensjon.

Gastrointestinale sykdommer

Ikke kjent: Ubehag i øvre abdomen, kvalme, brekninger, diaré, pankreatitt, anoreksi, infantil hypertrofisk pylorusstenose, abdominalsmerter.

Sjeldne: Pseudomembranøs kolitt (se pkt. 4.4).

Sykdommer i lever og galleveier

Ikke kjent: Kolestatisk hepatitt, gulsott, nedsatt leverfunksjon, hepatomegali, leversvikt, hepatocellulær hepatitt (se pkt. 4.4).

Hud- og underhudssykdommer

Ikke kjent: Utslett, pruritus, urtikaria, utslett, angioødem, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse, erythema multiforme.

Ikke kjent: Akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP)

Sykdommer i nyre og urinveier

Ikke kjent: Interstitiell nefritt, nyresvikt.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Ikke kjent: Brystsmerte, feber, malaise.

Undersøkelser

Ikke kjent: Forhøyede leverenzymverdier.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Svært sjeldne: Hypermagnesemi. Observert etter administrering av magnesiumhydroksid over lang tid til pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ved inntak av store mengder erytromycin, kan gastrointestinale symptomer forventes. Ved mistenkt overdosering skal pasienten drikke vann eller limonade og brekninger fremkalles. Uavhengig av om dette har effekt, skal det fortsatt gis vann eller limonade sammen med aktivt kull og administreres et middel med osmotisk lakserende effekt.

Ved overdosering bør erytromycin seponeres.

Hvis nødvendig skal støttebehandling igangsettes. Hemodialyse eller peritoneal dialyse har liten effekt på serumnivåene av erytromycin.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielle midler til systemisk bruk, makrolider, ATC-kode: J01F A01

Virkningsmekanisme

Erytromycin utøver den antimikrobielle virkningen ved å binde seg til 50S-subenheten på ribosomene hos følsomme mikroorganismer og hemmer dermed proteinsyntesen. Erytromycin er vanligvis aktivt mot de fleste stammene av organismer nevnt nedenfor, både *in vitro* og ved kliniske infeksjoner.

Resistensmekanismer

Resistens overfor erytromycin forårsakes av ulike mekanismer. Modifisering av ribosomalt bindingssted ved mutasjon eller metylering av 23S rRNA, eller mutasjon av de ribosomale proteinene L4 og L22, spiller en viktig rolle. Aktiv utskillelse av erytromycin gjennom mikroorganismen ved hjelp av efflukspumper fører til resistens. Hydrolyse av laktonringen i erytromycin katalysert ved hjelp av esteraseenzymer kan også føre til resistens.

Resistens overfor erytromycin utvikler seg raskt og er ofte forbundet med kryssresistens overfor andre makrolider, som klindamycin.

Brytningspunkter i henhold til European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)

Staphylococcus spp.: ≤ 1 mikrog/ml for følsomme, > 2 mikrog/ml for resistente

Streptococcus gruppe A, B, C, G: $\leq 0,25$ mikrog/ml for følsomme, $> 0,5$ mikrog/ml for resistente

Streptococcus pneumoniae: $\leq 0,25$ mikrog/ml for følsomme, $> 0,5$ mikrog/ml for resistente

Haemophilus influenzae: $\leq 0,5$ mikrog/ml for følsomme, > 16 mikrog/ml for resistente

Moraxella catarrhalis: $\leq 0,25$ mikrog/ml for følsomme, $> 0,5$ mikrog/ml for resistente

Prevalensen av resistens kan variere geografisk og over tid for utvalgte mikroorganismer. Lokal informasjon om resistens er ønskelig, spesielt ved behandling av alvorlige infeksjoner. Ekspertråd bør søkes ved behov når den lokale prevalensen av resistens er slik at nytten av legemidlet, i det minste for noen typer infeksjoner, er tvilsom.

Orale legemiddelformer:

Følsomme arter
<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>
Arter der oppnådd resistens kan være et problem
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
Iboende resistente stammer
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Maksimal plasmakonsentrasjon av erytromycin er ca. 0,3-2 mikrog/ml 4 timer etter oral administrering av henholdsvis 250 mg og 500 mg. Maksimale nivåer i blodet oppnås 2 timer etter inntak av tablettene.

Distribusjon

Erytromycin i serum binder seg til alfavoglobuliner. Proteinbindingen er 90 %. Det skjer en utstrakt vevspenetrasjon av erytromycin (prosent av serumkonsentrasjon): pleural-, peritoneal-, synovialvæske 15-30 %, 25-50 % ascitesvæske, morsmelk 50 %, prostatavæske, muskler, kolon, nyrer 30-60 %.

Galle 6-20 mikrog/ml.

Fostersirkulasjon 6-20 % av konsentrasjonen til moren.

Biotransformasjon

Erytromycinstearat omdannes fullstendig til erytromycinbase under tarmpassasjen. Erytromycin omdannes delvis i leveren via N-demetylering til demetylmetabolitten. Den skilles hovedsakelig ut i uendret form via gallen.

Eliminasjon

Halveringstiden i serum er 1-1 ½ time. Ca. 90 % av administrert dose skilles ut via feces. Mindre enn 5 % skilles uendret ut via nyrene. Nedsatt nyrefunksjon kan føre til en forlenget halveringstid (anuri 4,5-5,8 timer).

Ved nedsatt leverfunksjon kan akkumulering forekomme.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I prekliniske studier ble det bare observert effekter ved så høy eksponering at klinisk relevans er begrenset.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Povidon K30 (E 1201)

Maisstivelse

Magnesiumhydroksid (E 528)

Polakrilinkalium

Drasjering:

Makrogol 8000

Makrogol 400

Hypromellose 2910 (E 646)

Sorbinsyre

6.2 Uforlikeligheter

Ikke spesifikk informasjon.

6.3 Holdbarhet

5 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevares kjølig, og i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Boks med 100 tabletter, 40 tabletter og 30 tabletter.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke relevant.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Amdipharm Limited

Temple Chambers
3 Burlington Road
Dublin 4, Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

20-13674

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 14. desember 2020

10. OPPDATERINGSDATO

03.08.2023