

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO:

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE:

**Eritrocina 600 mg compresse rivestite con film**  
**Eritrocina 500 mg granulato per sospensione orale**  
**Eritrocina 1000 mg granulato per sospensione orale**

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA:

**Eritrocina 600 mg compresse rivestite con film**

Ogni compressa ricoperta contiene:

Principio attivo:

eritromicina etilsuccinato pari a eritromicina base 600 mg.

Eccipiente con effetti noti: sodio.

**Eritrocina 500 mg granulato per sospensione orale**

Ogni bustina da 4,75 g contiene:

Principio attivo:

eritromicina etilsuccinato pari a eritromicina base 0,5g.

Eccipienti con effetti noti: saccarosio e sodio.

**Eritrocina 1000 mg granulato per sospensione orale**

Ogni bustina da 9,5 g contiene:

Principio attivo:

eritromicina etilsuccinato pari a eritromicina base 1g.

Eccipienti con effetti noti: saccarosio e sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Comprese rivestite con film

Granulato per sospensione orale.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

**Streptococcus pyogenes** (streptococco beta-emolitico gruppo A): infezioni delle vie respiratorie superiori ed inferiori, della cute e dei tessuti molli. Nel caso di somministrazione per via orale, occorre sottolineare l'importanza di un preciso rispetto da parte del paziente del regime posologico prescritto. Una dose terapeutica deve essere somministrata per almeno 10 giorni.

**Streptococchi alfa emolitici** (gruppo viridans): profilassi a breve termine dell'endocardite batterica prima di interventi odontoiatrici od altri atti operatori in pazienti con anamnesi di febbre reumatica o malattia cardiaca congenita.

**Staphylococcus aureus**: infezioni acute della pelle e dei tessuti molli. Nel corso della cura possono comparire organismi resistenti.

**Diplococcus pneumoniae**: infezioni delle vie respiratorie superiori (ad. es.: otite media, faringiti) ed infezioni delle vie respiratorie inferiori (ad. es.: polmonite).

**Mycoplasma pneumoniae** (agente di Eaton, organismi pleuro-pneumonia simili): nel trattamento della polmonite primaria atipica quando sia dovuta a tale organismo.

**Treponema pallidum**: l'eritromicina costituisce un'alternativa di trattamento della sifilide primaria in pazienti allergici alle penicilline.

**Corynebacterium diphtheriae e C. minutissimum**: come coadiuvante dell'antitossina al fine di prevenire la creazione di portatori e per la eliminazione dell'organismo nei portatori stessi. Nel trattamento dell'eritrasma.

**Listeria monocytogenes**: infezioni provocate da questo organismo.

**Bordetella pertussis**: l'eritromicina è efficace nell'eliminare l'organismo infettante dal distretto naso-faringeo. Alcuni studi suggeriscono che il farmaco possa essere utile nella profilassi della pertosse nelle persone esposte a tale organismo.

**Malattia dei Legionari:** diversi studi hanno dimostrato la validità clinico-terapeutica del trattamento di tale malattia con eritromicina.

**Clamidia Trachomatis:** l'eritromicina è indicata nel trattamento delle infezioni sostenute da questo microorganismo quali: congiuntiviti nei neonati, polmoniti nell'infanzia, infezioni uro-genitali ed endocervicali negli adulti.

## 4.2 Posologia e modo di somministrazione

### Posologia

La dose raccomandata è:

#### **Eritrocina 600 mg compresse rivestite con film**

Adulti

1 compressa 3 volte al dì

#### **Eritrocina 500 mg granulato per sospensione orale**

Bambini dai 3 ai 12 anni

1 bustina 3 volte al dì.

#### **Eritrocina 1000 mg granulato per sospensione orale**

Adulti

1 bustina 2 volte al dì.

La posologia consigliata può essere aumentata sino a 4 g al giorno o più, a seconda del giudizio del medico.

È consigliabile evitare la somministrazione del prodotto durante i pasti o subito dopo i pasti.

Il trattamento deve essere continuato per oltre 48 ore dopo la scomparsa dei sintomi e dopo che la temperatura è ritornata alla norma.

Per il trattamento della Malattia dei Legionari la dose raccomandata negli adulti è di 1,6/4 g al giorno in dosi suddivise.

### **Preparazione della sospensione**

Per preparare la sospensione versare, al momento della somministrazione, il contenuto in un bicchiere di acqua. Agitare fino ad ottenere una sospensione omogenea.

## 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad altri macrolidi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

L'Eritromicina è controindicata nei pazienti in trattamento con simvastatina e lovastatina, tolterodina, mizolastina, amisulpride, terfenadina, astemizolo, domperidone, cisapride, o pimozide.

Trattamento concomitante con ergotamina o diidroergotamina.

Vedere anche i paragrafi 4.4 e 4.5.

## 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

### Popolazioni speciali

#### *Compromissione epatica*

Essendo l'eritromicina metabolizzata ed escreta principalmente a livello epatico, particolare cautela dovrà essere posta nella somministrazione del farmaco a pazienti con funzionalità epatica ridotta e nei pazienti che assumono contemporaneamente agenti potenzialmente epatotossici.

La somministrazione di eritromicina, specie se sotto forma di estolato (lauril solfato propionato), a dosi elevate per periodi di tempo superiori a due settimane, può determinare disturbi della funzionalità epatica, che va pertanto sorvegliata.

In rari casi, è stata segnalata l'insorgenza di disfunzioni epatiche, dell'aumento degli enzimi epatici e di epatite epatocellulare e/o colostatica, con o senza ittero. Pertanto, nel caso si presentassero segni e sintomi di malattia epatica, come anoressia, ittero, urine scure, prurito o dolore addominale, si deve raccomandare al paziente di interrompere il trattamento e contattare il proprio medico.

#### *Compromissione renale*

L'eritromicina deve essere somministrata con cautela nei soggetti con danno renale di grado moderato o severo.

#### Anziani

L'eritromicina deve essere somministrata con cautela nei soggetti anziani (oltre i 65 anni). I pazienti anziani, specialmente se con disfunzione epatica o renale, presentano un rischio aumentato di insorgenza di perdita dell'udito associata a eritromicina.

#### Diarrea associata a *Clostridium difficile* (CDAD)

Diarrea associata a *Clostridium difficile* (CDAD) è stata segnalata con quasi tutti gli antibatterici compresa l'eritromicina, con gravità da diarrea lieve a colite letale. Il trattamento con agenti antibatterici altera la normale flora del colon, il che può portare a crescita in eccesso di *C. difficile*. La CDAD deve essere tenuta in considerazione in tutti i pazienti che presentano diarrea dopo l'uso di antibiotici. È necessaria un'attenta anamnesi poiché la presenza di CDAD è stata segnalata anche oltre due mesi dopo la somministrazione di agenti antibatterici. Se la CDAD compare durante il trattamento può essere necessario interrompere il trattamento.

#### Ipersensibilità

Raramente, con eritromicina sono stati osservati effetti indesiderati come orticaria o altre reazioni di tipo allergico. Se compaiono segni di ipersensibilità si deve interrompere il trattamento e somministrare adrenalina o steroidi.

In caso di gravi reazioni di ipersensibilità acuta, quali anafilassi, reazioni avverse cutanee severe (SCAR) (ad esempio pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrosi epidermica tossica (TEN) ed eruzione cutanea con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), la terapia con eritromicina deve essere immediatamente sospesa e deve essere iniziato con urgenza un trattamento adeguato.

#### Gravidanza

Nelle donne in stato di gravidanza il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico (vedere paragrafo 4.6).

Alcune segnalazioni suggeriscono che l'eritromicina non sia in grado di raggiungere il feto a concentrazioni adeguate, tali da prevenire la sifilide congenita. I neonati di madri trattate durante la gravidanza con eritromicina somministrata per via orale allo scopo di curare la sifilide precoce dovrebbero essere trattati ricorrendo ad un adeguato schema terapeutico a base di penicillina.

#### Prolungamento dell'intervallo QT

Sono stati segnalati casi di prolungamento dell'intervallo QT, inclusi rari casi di aritmia e torsione di punta, anche fatali, in pazienti in trattamento con eritromicina. A causa del rischio di un prolungamento dell'intervallo QT, la eritromicina deve essere utilizzata con cautela nei pazienti con malattia coronarica, grave insufficienza cardiaca, ipokaliemia o ipomagnesiemia non corrette, bradicardia (<50 bpm), o quando sia somministrata contemporaneamente con altri medicinali associati a prolungamento dell'intervallo QT e torsione di punta (vedere paragrafo 4.5) e in pazienti che ricevono antiaritmici di classe IA (chinidina, procainamide) o di classe III (dofetilide, amiodarone, sotalolo).

L'eritromicina non deve essere usata in pazienti con prolungamento dell'intervallo QT congenito documentato o acquisito o regressione di aritmia ventricolare.

I pazienti in trattamento con eritromicina in concomitanza con farmaci che causano prolungamento dell'intervallo QT devono essere monitorati da vicino.

L'uso concomitante di eritromicina con alcuni di questi farmaci è controindicato (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).

I pazienti anziani presentano un rischio più elevato di insorgenza di prolungamento dell'intervallo QT e torsione di punta.

#### Superinfezioni

L'uso prolungato o ripetuto di eritromicina può condurre ad una crescita eccessiva di batteri o funghi non sensibili. Nel caso in cui si verifichi una superinfezione, la

somministrazione di eritromicina deve essere immediatamente interrotta e deve essere istituita una terapia adeguata.

Qualora fosse necessario, dovrebbero essere eseguite incisioni e drenaggio o altre procedure chirurgiche in associazione alla terapia antibiotica.

#### Miastenia gravis

Sono stati segnalati casi in cui l'assunzione di eritromicina può aggravare il quadro clinico dei pazienti affetti da miastenia gravis.

#### Disturbi visivi

In seguito all'esposizione alla eritromicina vi è il rischio di sviluppare deficit visivi. In alcuni pazienti, potrebbe avere un ruolo una pre-esistente disfunzione del metabolismo mitocondriale per cause genetiche, come la neuropatia ottica ereditaria di Leber (LHON) e la atrofia ottica autosomica dominante (ADOA), mentre in altri casi l'insorgenza di una neuropatia ottica mitocondriale (MON) potrebbe essere conseguenza diretta dell'interferenza dell'eritromicina sulla fosforilazione ossidativa dei mitocondri.

#### Informazioni importanti su alcuni eccipienti

*Eritrocina 600 mg compresse rivestite con film* contiene **sodio**.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

*ERITROCINA 500 mg granulato per sospensione orale* contiene **sodio**.

Questo medicinale contiene 73.6 mg (3.2 mmol) di sodio per bustina equivalente a 11.04 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

*ERITROCINA 1000 mg granulato per sospensione orale* contiene **sodio**.

Questo medicinale contiene 144.9 mg (6.4 mmol) di sodio per bustina equivalente a 14.49 % dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

Eritrocina 500 mg granulato per sospensione orale ed Eritrocina 1000 mg granulato per sospensione orale contengono **saccarosio**.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi-isomaltasi non devono assumere questo medicinale.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Eritromicina e, in genere, gli antibiotici macrolidi, sono potenti inibitori del metabolismo mediato dal CYP3A4 e P-glicoproteina.

Possono verificarsi aumenti nelle concentrazioni sieriche dei seguenti farmaci metabolizzati dal citocromo P450, quando somministrati in concomitanza a eritromicina: alfentanil, antiaritmici (es: chinidina, disopiramide), anticoagulanti orali (es: acenocumarolo, warfarin), antistaminici H1 (es: astemizolo, mizolastina, terfenadina), antifungini azolici (es: fluconazolo, itraconazolo, ketoconazolo), antiepilettici/anticonvulsivanti (es: carbamazepina, esobarbitale, fenitoina, valproato), benzodiazepine (trialobenzodiazepine come triazolam e alprazolam; midazolam), bromocriptina, cilostazolo, derivati dell'ergot (es: ergotamina, diidroergotamina), digossina, disopiramide, domperidone, inibitori della HMG-CoA reduttasi (es: simvastatina, lovastatina), immunosoppressori (es: ciclosporina, tacrolimus), metilprednisolone, omeprazolo, sildenafil, teofillina, vinblastina.

Quando necessario, in caso di cosomministrazione, le concentrazioni nel siero dei farmaci suddetti devono essere adeguatamente monitorate e i relativi dosaggi aggiustati.

Una cautela particolare è richiesta con quei farmaci noti per prolungare l'intervallo QT all'elettrocardiogramma.

#### Farmaci induttori del CYP3A4

Farmaci che inducono CYP3A4 (come, per esempio, rifampicina, fenitoina, carbamazepina, fenobarbital, erba di San Giovanni) possono indurre il metabolismo di eritromicina. Questo può portare a livelli sub-terapeutici di eritromicina e, quindi, a una sua minore efficacia. L'induzione diminuisce gradualmente durante le due

settimane successive all'interruzione del trattamento con induttori di CYP3A4. Eritromicina non deve essere usata durante il trattamento con induttori di CYP3A4 e nelle due settimane successive.

Sono state, inoltre, riportate interazioni di eritromicina con altri farmaci, tra cui alcuni antibiotici, calcioantagonisti, cimetidina, colchicina, contraccettivi, inibitori delle proteasi, pimozide e tolterodina. La somministrazione concomitante di eritrocina con un certo numero di questi farmaci è controindicata.

#### **Associazioni controindicate:**

La somministrazione concomitante di Eritromicina con i seguenti farmaci è controindicata (vedere anche il paragrafo 4.3).

##### Inibitori della HMG-CoA reduttasi

L'eritromicina non deve essere usata contemporaneamente agli inibitori della HMG-CoA reduttasi. E' stato segnalato, infatti, che eritromicina aumenta le concentrazioni di questi farmaci (ad es. lovastatina e simvastatina) e vi è un aumentato rischio di insorgenza di miopatia e rabdomiolisi.

##### Astemizolo e terfenadina

L'eritromicina altera in maniera significativa il metabolismo della terfenadina e dell'astemizolo quando viene somministrata in concomitanza con essi. Raramente sono stati osservati casi di gravi episodi di cardiotoxicità tra i quali torsioni di punta e altre aritmie ventricolari, arresto cardiaco e morte (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

##### Mizolastina

La somministrazione di eritromicina per via sistemica aumenta la concentrazione plasmatica della mizolastina e quindi il loro uso concomitante è controindicato.

##### Ergotamina e diidroergotamina

Segnalazioni post-marketing indicano che la somministrazione concomitante di eritromicina con ergotamina o diidroergotamina è stata associata con tossicità acuta da ergotamina caratterizzata da vasospasmo e ischemia a carico del sistema nervoso delle estremità (vedere anche paragrafo 4.4).

##### Domperidone

La somministrazione concomitante con Eritrocina aumenta l'esposizione al domperidone, aumentando il rischio di un prolungamento dell'intervallo QT.

##### Cisapride

E' stato segnalato che la somministrazione concomitante con eritrocina aumenta l'esposizione alla cisapride. Ciò può provocare prolungamento dell'intervallo QT, aritmie incluse tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare e torsioni di punta.

##### Pimozide

L'eritromicina altera in maniera significativa il metabolismo della pimozide in caso di somministrazione concomitante. Raramente sono stati osservati casi di gravi episodi di cardiotoxicità tra i quali torsioni di punta e altre aritmie ventricolari, arresto cardiaco e morte (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

In caso di somministrazione concomitante con Eritrocina esiste un aumentato rischio di prolungamento dell'intervallo QT.

##### Amisulpride

La somministrazione concomitante con Eritrocina aumenta il rischio di cardiotoxicità: prolungamento dell'intervallo QT, torsioni di punta, arresto cardiaco.

##### Tolterodina

Nei metabolizzatori lenti di CYP2D6, il trattamento sistemico concomitante con potenti inibitori del CYP3A4 quali gli antibiotici macrolidi (es: eritromicina e claritromicina) è controindicato, a causa di aumenti delle concentrazioni sieriche della tolterodina, con conseguente rischio di sovradosaggio.

#### **Associazioni non raccomandate o che richiedono cautela d'impiego:**

##### Agenti antibatterici

Esiste un antagonismo in vitro tra eritromicina e antibiotici beta-lattamici battericidi (ad es. penicillina, cefalosporina). Eritromicina si oppone all'azione di clindamicina,

lincomicina e cloramfenicolo. Lo stesso dicasi per streptomina, tetracicline e colistina.

#### Anticoagulanti orali

Eritromicina potenzia l'effetto degli anticoagulanti orali (ad es. Warfarin) quando somministrata contemporaneamente, con rischio di emorragie ed un aumento del rapporto internazionale normalizzato (INR). L'INR e il tempo di protrombina devono essere frequentemente monitorati in quei pazienti che vengono trattati contemporaneamente con eritromicina ed agenti anticoagulanti.

#### Cimetidina

La cimetidina può inibire il metabolismo dell'eritromicina. Tale inibizione può determinare un aumento delle concentrazioni plasmatiche dell'eritromicina.

#### Colchicina

Sono stati segnalati casi di tossicità da colchicina quando cosomministrata con Eritrocina.

#### Contraccettivi

In rari casi alcuni antibiotici possono diminuire gli effetti di pillole contraccettive interferendo con l'idrolisi batterica degli steroidi coniugati nell'intestino e il riassorbimento dello steroide non coniugato. Di conseguenza il livello nel plasma di steroide attivo può diminuire.

#### Digossina

La cosomministrazione con Eritrocina può determinare un aumento dei livelli sierici di digossina con rischio di tossicità: nausea, vomito, aritmie.

#### Inibitori delle proteasi

Nella somministrazione concomitante di eritromicina e inibitori della proteasi è stata osservata un'inibizione del metabolismo di eritromicina.

#### Teofillina

La somministrazione concomitante di eritromicina in pazienti trattati con teofillina ad alte dosi può determinare aumenti dei livelli sierici di quest'ultima, con conseguente aumento della sua tossicità. In queste situazioni, i dosaggi di teofillina devono essere ridotti. Sempre in caso di somministrazione concomitante, è stata segnalata, inoltre, una riduzione dei livelli sierici di eritromicina, che possono essere in livelli sub-terapeutici del farmaco.

#### Triazolam e benzodiazepine correlate

È stato segnalato che l'eritromicina diminuisce la clearance di benzodiazepine, come triazolam e alprazolam, midazolam, zopiclone e delle benzodiazepine correlate e di conseguenza può causare l'aumento dell'effetto farmacologico di queste benzodiazepine.

#### Verapamil

In pazienti trattati contemporaneamente con Eritrocina e verapamil (un bloccante dei canali del calcio), sono stati osservate ipotensione, bradiaritmie ed acidosi lattica. L'eritromicina interferisce con le determinazioni fluorometriche delle catecolamine urinarie.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### **Gravidanza**

Non esistono studi adeguati e ben controllati condotti sulle donne in gravidanza. Tuttavia, studi osservazionali svolti sull'uomo hanno riportato la comparsa di malformazioni cardiovascolari dopo un'esposizione a prodotti medicinali contenenti eritromicina nel corso dei primi mesi di gravidanza (vedere paragrafo 5.3). La sicurezza dell'eritromicina durante la gravidanza o l'allattamento non è stata stabilita. L'eritromicina dovrebbe essere assunta dalle donne in gravidanza solo se ne è stata accertata la necessità. L'eritromicina attraversa la barriera placentare, ma i livelli plasmatici di eritromicina nel feto sono risultati generalmente bassi ed è nota anche la sua presenza nel latte materno.

Ci sono state segnalazioni secondo le quali l'esposizione della madre ad antibiotici macrolidi entro 10 settimane dal parto potrebbe essere associata ad un maggior rischio di stenosi ipertrofica del piloro infantile (IHPS). Vedere paragrafo 4.4.

#### **Allattamento**

Eritromicina si concentra nel latte materno e sono stati rilevati effetti avversi in neonati allattati al seno le cui madri assumevano eritromicina che, pertanto, deve essere usata con cautela nella madri in allattamento. È stato segnalato un neonato allattato al seno che aveva sviluppato stenosi del piloro ritenuta associata all'uso di eritromicina da parte della madre. Uno studio di coorte è giunto alla conclusione che l'uso di macrolidi (azitromicina, claritromicina, eritromicina, roxitromicina o spiramicina) durante l'allattamento al seno aumenta il rischio di stenosi ipertrofica del piloro infantile. Vedere paragrafo 4.4.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono stati segnalati effetti di sonnolenza o ridotta capacità all'uso di macchine. Tuttavia, poiché durante la fase di commercializzazione sono stati segnalati, sia pure con frequenza molto rara, disturbi visivi, vertigini e, talora convulsioni, è opportuno che chi si accinge a guidare o a utilizzare macchinari tenga conto di questa eventualità.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Le reazioni avverse sono elencate di seguito in base alla classificazione per sistemi ed organi, e alla frequenza. Le frequenze sono definite come molto comune ( $\geq 1/10$ ), raro ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

<b>Classificazione per organi e sistemi</b>	<b>Effetti indesiderati</b>
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>	Non nota: eosinofilia
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	Non nota: ipersensibilità, reazioni anafilattiche
<b>Disturbi psichiatrici</b>	Non nota: allucinazioni
<b>Patologie dell'occhio</b>	Non nota: disturbi della vista (vedere paragrafo 4.4)
<b>Patologie cardiache</b>	Rara: prolungamento dell'intervallo QT, tachicardia ventricolare e torsioni di punta.
<b>Patologie vascolari</b>	Non nota: ipotensione
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>	Non nota: sordità reversibile <sup>a</sup> .
<b>Patologie gastrointestinali</b>	Molto comune: nausea, vomito, dolori addominali, diarrea e anoressia. Rara: colite pseudomembranosa, pancreatite. Non nota: stenosi pilorica ipertrofica in neonati che avevano assunto eritromicina (vedere paragrafo 4.4).
<b>Patologie epatobiliari</b>	Non nota: sintomi di epatite, disfunzione epatica e/o test di funzionalità epatica alterati (vedere paragrafo 4.4), epatite colestatica, ittero, disfunzione epatica, insufficienza epatica
<b>Infezioni ed infestazioni</b>	Rara: superinfezioni da batteri o funghi non sensibili <sup>b</sup> .
<b>Patologie del sistema</b>	Rare: convulsioni.

<b>Classificazione per organi e sistemi</b>	<b>Effetti indesiderati</b>
<b>nervoso</b>	Non nota: confusione, attacchi epilettici, vertigine e tinnito <sup>c</sup> ;
<b>Patologie renali e urinarie</b>	Non nota: nefropatia tubulo-interstiziale
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	Non nota: sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica, eritema multiforme, orticaria, eruzioni cutanee. pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	Non nota: rabdomiolisi
<b>Esami diagnostici</b>	Non nota: aumento degli enzimi epatici.

a) segnalata in pazienti con ridotta funzionalità renale e in pazienti trattati con alti dosaggi;

b) in pazienti sottoposti a trattamenti prolungati o ripetuti. Ove si manifestino tali infezioni, la somministrazione del farmaco deve essere interrotta e si deve istituire una terapia adeguata;

c) per gli effetti a carico del Sistema Nervoso non è stata stabilita, a tutt'oggi, una relazione di causalità con l'assunzione di eritromicina;

### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: [www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa).

## **4.9 Sovradosaggio**

### Sintomi

I sintomi sono principalmente a carico dell'apparato gastro-enterico. Essi sono caratterizzati da dolori epigastrici, nausea e diarrea. Questi disturbi diventano frequenti quando si impiegano posologie da 8 a 12 grammi per più giorni. I sintomi scompaiono con la cessazione della somministrazione dell'antibiotico. Sono stati riportati anche perdita di udito, nausea grave, vomito, colestasi e aritmia ventricolare.

### Trattamento

In caso di sovradosaggio la somministrazione di eritromicina deve essere interrotta. Il sovradosaggio deve essere gestito attraverso la pronta eliminazione del farmaco non assorbito e altre misure appropriate. La lavanda gastrica è utile solo in caso di assunzione recente e si devono intraprendere misure di supporto generali. Si può anche provare il carbone attivo. Per alleviare i disturbi gastrointestinali possono essere somministrati alimenti, latte o anti-acidi. Si deve effettuare un monitoraggio con ECG, per la possibilità di prolungamento dell'intervallo QT. L'eritromicina non è eliminata con dialisi peritoneale o emodialisi.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Antibiotico macrolide.

Codice ATC: J01FA01.

L'eritromicina è prodotta da un ceppo di *Streptomyces erythreus* ed appartiene al gruppo macrolidi degli antibiotici.

### Meccanismo di azione

8



L'eritromicina agisce per inibizione della sintesi proteica legandosi alla subunità ribosomiale 50S senza influire sulla sintesi dell'acido nucleico. Test biochimici dimostrano che eritromicina inibisce la sintesi proteica del patogeno senza influenzare direttamente la sintesi dell'acido nucleico.

L'azione è principalmente batteriostatica, ma alte concentrazioni possono avere un effetto battericida lento contro i ceppi più sensibili.

Batteri	Ceppi selvatici (EUCAST distribuzioni delle MIC)		Breakpoint EUCAST	
	Intervallo	MIC 90	Suscettibilità ( $\leq$ )	Resistenza ( $>$ )
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b> (suscettibile alla meticillina)	0.25-1	0.5	1	2
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b> (resistente alla meticillina)	0.125-1	0.5	1	2
<b><i>Streptococcus pneumoniae</i></b>	0.032-0,25	0.125	0.25	0.5
<b><i>Streptococcus pyogenes</i></b>	0.032-0.25	0.125	0.25	0.5
<b><i>Haemophilus influenzae</i></b>	1-16	8	0.5	16
<b><i>Moraxella catarrhalis</i></b>	0.016-0.125	0.125	0.25	0.5
<b><i>Legionella pneumophila</i></b>	0.25-0.5	0.5	1	1
<b><i>Neisseria gonorrhoeae</i></b>	0.032-0.5	0.5	-	-
<b><i>Campylobacter jejuni</i></b>	0.125-4	2	4	4

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

L'eritromicina somministrata per via orale viene rapidamente assorbita dalla maggioranza dei pazienti, specie a stomaco vuoto, ma si osservano variazioni tra paziente e paziente.

### Distribuzione

Dopo l'assorbimento, l'eritromicina si diffonde rapidamente nella maggioranza dei fluidi organici. L'eritromicina attraversa la barriera placentare, ma i tassi plasmatici fetali risultano generalmente bassi.

Il farmaco si diffonde facilmente nel fegato, nella milza, nel polmone e nei muscoli dove si ritrova in quantità superiori a quelle ematiche.

In assenza di infiammazioni meningee, di norma si raggiungono nel liquido spinale basse concentrazioni, ma il passaggio attraverso la barriera emato-encefalica aumenta in presenza di flogosi meningea. L'emivita è di circa due ore.

### Eliminazione

In presenza di una funzione epatica normale, l'eritromicina si concentra nel fegato e viene escreta nella bile. Dopo la somministrazione orale, meno del 5% dell'attività della dose somministrata può essere riscontrata nell'urina.

L'eliminazione urinaria è scarsa.

L'eritromicina si ritrova nelle feci dove può essere presente nella quantità di mg 0,5/g.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

La DL<sub>50</sub> dell'eritromicina per via sottocutanea è di circa mg 1800/kg nel topo.

La somministrazione per 3-6 mesi di dosi comprese tra mg 40/kg e mg 220/kg nel cane non hanno alterato l'accrescimento ponderale, né causato alterazioni ematologiche o anomalie della funzionalità epatica o renale.

#### **Cancerogenesi, mutagenesi, compromissione della fertilità**

Gli studi a lungo termine (della durata di due anni) condotti somministrando eritromicina stearato per via orale nei ratti fino a dosi di circa 400 mg/kg/die e nei topi fino a dosi di circa 500 mg/kg/die non hanno fornito evidenze di cancerogenesi. Gli studi di mutagenesi condotti non hanno rivelato la presenza di alcun potenziale genotossico e non sono stati osservati effetti manifesti sulla fertilità maschile o femminile nei ratti trattati con eritromicina base somministrata mediante alimentazione forzata ad una dose pari a 700 mg/kg/die.

#### **Gravidanza**

Non sono stati osservati effetti teratogeni né sono stati riportati altri effetti indesiderati sulla riproduzione nei ratti femmina che hanno ricevuto mediante alimentazione forzata una dose di eritromicina base pari a 350 mg/kg/die (7 volte superiore alla dose somministrata all'uomo) nel periodo precedente all'accoppiamento, durante l'accoppiamento, nel corso della gestazione e durante lo svezzamento.

Non sono stati osservati effetti teratogeni o embriotossici quando eritromicina base è stata somministrata mediante alimentazione forzata a ratti e a topi femmina in gestazione ad una dose pari a 700 mg/kg/die (14 volte superiore alla dose somministrata all'uomo) ed a conigli femmina in gestazione ad una dose pari a 125 mg/kg/die (2,5 volte superiore alla dose somministrata all'uomo). È stato notato un lieve calo ponderale dei piccoli alla nascita quando i ratti femmina sono stati sottoposti a trattamento nel periodo precedente all'accoppiamento, durante l'accoppiamento, nel corso della gestazione e della fase di allattamento con un elevato dosaggio orale di eritromicina base pari a 700 mg/kg/die; il peso di ogni piccolo è risultato paragonabile a quello del gruppo di controllo per lo svezzamento. Con questo dosaggio, non sono stati osservati effetti teratogeni né effetti sulla riproduzione. Quando è somministrato nel corso degli ultimi mesi di gestazione e durante la fase di allattamento, questo dosaggio pari a 700 mg/kg/die (14 volte superiore alla dose somministrata all'uomo) non ha determinato alcun effetto negativo sul peso dei piccoli alla nascita, sulla loro crescita e sopravvivenza.

Tuttavia non ci sono studi adeguati e ben controllati sulle donne in gravidanza. Poiché gli studi sulla riproduzione animale non sono sempre predittivi della risposta nell'uomo, questo farmaco deve essere usato in gravidanza solo se ne è evidente la necessità. È stato segnalato che eritromicina attraversa la barriera placentare nell'uomo ma i livelli plasmatici nel feto sono in genere bassi.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli Eccipienti

#### **Eritrocina 600 mg compresse rivestite con film**

Calcio fosfato bibasico, Amido sodio glicolato, Amido di mais, Povidone, Magnesio stearato, Ipromellosa, Macrogol 400, Macrogol 8000, titanio diossido, Acido sorbico.

#### **Eritrocina 500 mg granulato per sospensione orale**

Saccarosio, sodio citrato, silicato di alluminio e magnesio, saccarina sodica, aroma all'arancia, biossido di silicio colloidale, sodio carbossimetilcellulosa, poloxamer 188.

#### **ERITROCINA 1000 mg granulato per sospensione orale**

Saccarosio, sodio citrato, silicato di alluminio e magnesio, saccarina sodica, aroma all'arancia, carmellosa sodica, biossido di silicio colloidale, copolimero polioossietilen-polioossipropilenico.

### 6.2 Incompatibilità

Non sono stati segnalati effetti di incompatibilità dell'eritromicina con altri farmaci.

### **6.3 Periodo di validità**

A confezionamento integro la stabilità è la seguente:

- Eritrocina 600 mg compresse rivestite con film: **3 anni.**
- Eritrocina 500 mg granulato per sospensione orale: **2 anni.**
- Eritrocina 1000 mg granulato per sospensione orale: **2 anni.**

Il granulato per sospensione orale, una volta ricostituito, va tenuto in frigorifero ed usato entro 10 giorni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Eritrocina è stabile, in confezione chiusa e a temperatura ambiente.

ERITROCINA 1000 mg granulato per sospensione orale, bustine: non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Eritrocina 600 mg compresse rivestite con film, blister da 12 compresse

Eritrocina 500 mg granulato per sospensione orale, 12 bustine 0,5 g

Eritrocina 1000 mg granulato per sospensione orale, 6 bustine 1 g

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO:**

Amdipharm Limited 3 Burlington Road - Dublin 4 Temple Chambers - Irlanda

## **8. NUMERO DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Eritrocina 600 mg compresse rivestite con film

007893199

Eritrocina 500 mg granulato per sospensione orale

007893163

Eritrocina 1000 mg granulato per sospensione orale

007893175

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data di prima autorizzazione:

07/11/1956

Data del rinnovo più recente:

06/12/2013

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**