

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ERITROMICINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

**FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ERITROMICINA ESTEARATO COMPRIMIDOS 500 mg**

Cada comprimido recubierto contiene:

Eritromicina estearato ~~BP~~

Eq. A Eritromicina -500 mg

Excipientes

Almidón de maíz, Dióxido de silicio coloidal, Croscarmelosa sódica, Povidona, Instacoat Aqua II IA – 30009 rosado c.s.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Tratamiento de infecciones respiratorias altas y bajas, urinarias, de la piel y tejidos blandos provocados por microorganismos sensibles demostrados por antibiograma. Profilaxis de endocarditis bacteriana en pacientes alérgicos a la penicilina

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN:

~~Para las administraciones orales:~~

Posología

La dosis no varía según las indicaciones.

La posología se determina en función de la edad, el peso y la gravedad de la infección.

Adultos y niños mayores de 8 años: 1 ó 2 g/día divididos en 3 ó 4 tomas es la dosis habitual. Esta dosis puede aumentarse hasta 4 g por día, según la gravedad de la infección.

Población pediátrica

Para niños normalmente se recomienda el uso de suspensiones de eritromicina.

Pacientes de edad avanzada

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ERITROMICINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Es posible que la farmacocinética de eritromicina en esta población se vea alterada. Normalmente no se requiere ajuste de dosis.

Pacientes con alteración de la función renal

Los pacientes con insuficiencia renal grave (FG 10 ml / min)) deberán recibir un 50 - 75% de la dosis habitual recomendada, administrada con los intervalos de dosificación habitual. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

La vida media de la eritromicina puede alargarse en pacientes en anuria. Normalmente no se requiere ajuste de dosis en esta población.

Pacientes con alteración de la función hepática

En pacientes con insuficiencia hepática severa la eritromicina puede acumularse debido a una menor velocidad de eliminación.

Duración del tratamiento

<u>Indicación</u>	<u>Duración del tratamiento</u>
<u>Faringitis/amigdalitis causada por <i>S. pyogenes</i> sólo en aquellos casos en los que no es posible el tratamiento con betalactámicos</u>	<u>10 días</u>
<u>Neumonía adquirida en la comunidad leve</u>	<u>7 días</u>
<u>Infecciones de piel y tejidos blandos leve o moderada causada por <i>S. pyogenes</i>, <i>Streptococci</i> grupo C y G o <i>S. aureus</i> meticilina sensibles sólo en aquellos casos en los que no es posible el tratamiento con betalactámicos</u>	<u>7 días</u>
<u>Infecciones de piel y tejidos blandos causadas por <i>Corynebacterium minutissimum</i> (eritrasma)</u>	<u>14 días</u>
<u>Enterocolitis y diarrea grave causada por <i>Campylobacter jejuni</i></u>	<u>5 días</u>
<u>Tos ferina</u>	<u>14 días</u>
<u>Difteria, como adyuvante a la antitoxina diftérica</u>	<u>10 días</u>
<u>Uretritis, cervicitis o proctitis no gonocócica cuando los antibióticos normalmente utilizados como primera línea para tratar estas infecciones no están recomendados</u>	<u>7 días</u>
<u>Conjuntivitis del neonato causada por <i>Chlamydia trachomatis</i></u>	<u>14 días</u>
<u>Linfogranuloma venéreo</u>	<u>21 días</u>

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ERITROMICINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

<u>Profilaxis secundaria de la fiebre reumática en pacientes alérgicos a penicilina</u>	<u>Duración</u> <u>variable según valoración médica</u>
<u>Profilaxis postexposición a <i>Corynebacterium diphtheriae</i></u>	<u>7 días</u>
<u>Profilaxis postexposición a <i>Bordetella pertussis</i></u>	<u>14 días</u>

Nota: Para los niños pequeños, niños y bebés, se recomienda Etilsuccinato de eritromicina

PROPIEDADES FARMACOLÓGICASPropiedades farmacodinámicasMecanismo de acción

Eritromicina es un antibiótico macrólido, que ejerce su acción antimicrobiana mediante la unión a la subunidad 50S ribosomal de los microorganismos sensibles y mediante la inhibición de la síntesis proteica sin afectar la síntesis de ácidos nucleicos.

Eficacia y seguridad clínicaResistencias

La principal resistencia bacteriana a macrólidos se produce por metilación post-transcripcional 23S del ARN del ribosoma bacteriano al cual se une la molécula de macrólido y evita la unión a la subunidad 50S del ribosoma. Esta resistencia adquirida puede ser por mediación de plásmido o cromosómica por ejemplo a través de una mutación y produce una resistencia cruzada entre macrólidos.

Hay otros dos tipos de resistencia adquirida que se observan en raras ocasiones e incluyen la producción de enzimas (esterasa o quinasa) que inactivan el fármaco, así como la producción de un flujo de salida de proteínas activas ATP dependientes que transportan el fármaco fuera de la célula y evitan que el macrólido alcance el objetivo intracelular.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ERITROMICINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

La eritromicina, debido a que no tiene un anillo β -lactámico en su estructura, es activa frente a cepas de microorganismos que producen β -lactamasas.

Resistencias cruzadas

La resistencia bacteriana adquirida a los macrólidos a través de la metilación posttranscripcional del ARN provoca una resistencia cruzada entre los macrólidos, lincosamidas (clindamicina) y estreptograminas (quinupristina-dalfopristina). Sensibilidad Los puntos de corte de sensibilidad a eritromicina según el EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) versión 7.1 10/03/2017 son los siguientes:

<u>Microorganismo</u>	<u>Sensible</u>	<u>Resistente</u>
<u><i>Staphylococcus spp</i></u>	<u>≤ 1 mg/l</u>	<u>>2 mg/l</u>
<u><i>Streptococcus</i> grupo A,B,C y G</u>	<u>$\leq 0,25$ mg/l</u>	<u>$> 0,5$ mg/l</u>
<u><i>Streptococcus pneumoniae</i></u>	<u>$\leq 0,25$ mg/l</u>	<u>$> 0,5$ mg/l</u>
<u><i>Haemophilus influenzae</i></u>	<u>$\leq 0,5$ mg/l</u>	<u>> 16 mg/l</u>
<u><i>Moraxella catarrhalis</i></u>	<u>$\leq 0,25$ mg/l</u>	<u>$> 0,5$ mg/l</u>

<u>Microorganismos frecuentemente sensibles</u>
<u>Microorganismos Gram positivos</u>
<u><i>Corynebacterium diphtheriae</i></u>
<u><i>Corynebacterium minutissimum</i></u>
<u><i>Staphylococcus aureus</i> meticilina sensible</u>
<u>Microorganismos Gram negativos</u>
<u><i>Bordetella pertussis</i></u>
<u><i>Campylobacter spp.</i></u>
<u><i>Moraxella catharralis</i></u>

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ERITROMICINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg**

<u>Otros microorganismos</u>
<i><u>Mycoplasma pneumoniae</u></i>
<i><u>Ureaplasma urealyticum</u></i>
<i><u>Chlamydia trachomatis</u></i>
<i><u>Chlamydia pneumoniae</u></i>
<i><u>Chlamydia psittaci</u></i>
<u>Microorganismos para los que la resistencia adquirida puede ser un problema</u>
<u>Microorganismos Gram positivos</u>
<i><u>Streptococcus pneumoniae</u></i>
<i><u>Streptococcus. Pyogenes</u></i>
<u>Microorganismos Gram negativos</u>
<i><u>Haemophilus influenzae</u></i>
<i><u>Haemophilus parainfluenzae</u></i>

Propiedades farmacocinéticas

Los niveles sanguíneos máximos se producen normalmente en el plazo de una hora luego de la dosificación de eritromicina.

Se absorbe en el intestino delgado. Se encuentra ampliamente distribuida en toda tejidos corporales. Sólo el 5% se excreta en la orina, debido a que es de excreción principalmente hepática.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad conocida a la eritromicina **o a alguno de los excipientes incluidos**
- Hipersensibilidad a macrólidos, antecedente de ictericia.
- La eritromicina está contraindicado en pacientes que toman astemizol, terfenadina, cisaprida o pimozida.
- La eritromicina está contraindicado con ergotamina y dihidroergotamina.
- Hipersensibilidad al principio activo eritromicina o a alguno de los excipientes
- Eritromicina no debe usarse de forma concomitante con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) que se metabolizan principalmente en el CYP3A4 (lovastatina o simvastatina), debido al mayor riesgo de miopatía, incluyendo rabiomiolisis.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ERITROMICINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg****PRECAUCIONES:**

La eritromicina se excreta principalmente por el hígado, por lo que se debe tener precaución en administrar el antibiótico a pacientes con deterioro de la función hepática o concomitantemente la recepción de agentes potencialmente hepatotóxicos. La disfunción hepática, incluyendo aumento de enzimas y / o hepatitis colestásica, con o sin ictericia, ha sido poco reportado con eritromicina.

La colitis pseudomembranosa se ha reportado con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo macrólidos, y puede variar de leve a potencialmente mortal.

Diarrea asociada a *Clostridium difficile* (CDAD) ha sido reportado con el uso de casi todos los agentes antibacterianos incluyendo eritromicina, y pueden variar en severidad desde leve diarrea a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, que puede conducir a la propagación del *C. difficile*. (CDAD) debe ser considerada en todos los pacientes que presentan diarrea después del uso de antibióticos. La historia clínica cuidadosa de CDAD necesario, ya que se ha informado de la aparición de más de dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.

INTERACCIÓN CON OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

Los aumentos en las concentraciones séricas de los siguientes fármacos metabolizados por el Citocromo P450 pueden ocurrir cuando se administra simultáneamente con eritromicina:

Acenocumarol, alfentanil, astemizol, bromocriptina, carbamazepina, cilostazol, ciclosporina, digoxina, dihidroergotamina, disopiramida, ergotamina, hexobarbitone, metilprednisolona, midazolam, omeprazol, fenitoína, quinidina, rifabutina, sildenafil, tacrolimus, terfenadina, teofilina, triazolam, valproato, vinblastina, y antifúngicos por ejemplo fluconazol, ketoconazol e itraconazol. Se debe monitorizar y la dosis debe ajustarse según sea necesario. En particular deben tener precauciones con los medicamentos que prolongan el intervalo QTc del electrocardiograma.

Los fármacos que inducen el CYP3A4 (como rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, hierba de San Juan) pueden inducir el metabolismo de la eritromicina. Esto puede llevar a niveles sub-terapéuticos de la eritromicina y un efecto de disminución en su acción.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ERITROMICINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

Informes de rabdomiolisis han sido reportados en pacientes que toman estos medicamentos concomitantemente.

Anticonceptivos: algunos antibióticos pueden \acute{e} en raras ocasiones disminuir el efecto de los anticonceptivos al interferir con la hidrólisis bacteriana de esteroides conjugados en el intestino y de este modo la reabsorción de esteroides no conjugada. Como resultado de esto, los niveles plasmáticos de esteroides pueden disminuir.

Antagonistas antihistamínicos H1: se debe tener cuidado en la administración conjunta de eritromicina con antagonistas de H1 tales como terfenadina, astemizol y mizolastina debido a la alteración de su metabolismo por la eritromicina.

La eritromicina altera significativamente el metabolismo de la terfenadina, astemizol y pimozida cuando se toma concomitantemente. Son raros los casos de eventos graves y potencialmente mortales, cardiovasculares incluyendo un paro cardíaco y otras arritmias ventriculares han sido observadas.

Agentes antibacterianos: existe un antagonismo in vitro entre la eritromicina y los antibióticos beta-lactámicos bactericidas (por ejemplo, penicilina, cefalosporinas). La Eritromicina antagoniza la acción de clindamicina, lincomicina y cloranfenicol. Lo mismo aplica para la estreptomina, las tetraciclinas y la colistina.

Inhibidores de la proteasa: en la administración concomitante de eritromicina y los inhibidores de proteasas, se ha observado una inhibición de la descomposición de la eritromicina.

Anticoagulantes orales: ha habido informes de aumento de los efectos anticoagulantes cuando la eritromicina y anticoagulantes orales (por ejemplo, warfarina) se utilizan de forma concomitante.

Benzodiazepinas: La eritromicina se ha informado que disminuye el clearance de triazolam, midazolam, y otros relacionados benzodiazepinas, y por lo tanto pueden aumentar el efecto farmacológico de estas benzodiazepinas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ERITROMICINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg**

Informes posteriores a la comercialización indican que la administración conjunta de eritromicina con ergotamina o dihidroergotamina se ha asociado con toxicidad aguda caracterizada por vasoespasmo e isquemia del sistema nervioso central, extremidades y otros tejidos. Los niveles elevados de cisaprida han sido reportados en pacientes que recibieron eritromicina y cisaprida concomitantemente. Esto puede dar lugar a una prolongación del intervalo QTc y por lo tanto arritmias cardíacas incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular. Similares efectos han sido observados con la administración concomitante de pimozida y claritromicina, otro antibiótico macrólido.

El uso de eritromicina en pacientes que están recibiendo altas dosis de teofilina puede ser asociado con un aumento en los niveles de teofilina en suero y aumentar el potencial tóxico de la teofilina. En caso de toxicidad teofilina y / o los niveles de teofilina elevan su concentración en suero, por lo tanto la dosis de teofilina debe reducirse, mientras que el paciente está recibiendo concomitante terapia de eritromicina. Ha habido informes publicados que indican cuando por vía oral eritromicina se da simultáneamente con teofilina hay una disminución significativa en las concentraciones séricas de eritromicina. Esta disminución podría resultar en concentraciones sub-terapéutica de eritromicina.

Ha habido informes posteriores a la comercialización de toxicidad de colchicina con el uso concomitante de eritromicina y colchicina. Hipotensión, bradi-arritmias y acidosis láctica se han observado en pacientes recibir verapamilo concurrente, un bloqueador del canal de calcio.

La cimetidina puede inhibir el metabolismo de eritromicina, que puede conducir a un aumento de la concentración en plasma. La eritromicina se ha informado de disminuir el clearance de la zopiclona y por lo tanto puede aumentar los efectos farmacodinámicos de este.

Embarazo y lactancia:

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, los estudios observacionales en humanos han reportado malformaciones cardiovasculares tras la exposición a los medicamentos que contienen eritromicina durante fases tempranas del embarazo.

La eritromicina se ha informado de atravesar la barrera de la placenta en los seres humanos, pero a nivel fetal los niveles plasmáticos son generalmente bajos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ERITROMICINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

La eritromicina es excretada en la leche materna, por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administra eritromicina a una madre lactante.

REACCIONES ADVERSAS ERITROMICINA:

Las reacciones adversas más frecuentes de las preparaciones de eritromicina oral son gastrointestinales y relacionadas con la dosis. Se han descrito las siguientes: Malestar en abdomen superior, náuseas, vómitos, diarrea, pancreatitis, anorexia, estenosis pilórica hipertrófica infantil.

Las frecuencias están definidas según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

<u>Trastornos del sistema inmunológico</u>	
<u>Raras</u>	<u>Reacción anafiláctica</u>
<u>Frecuencia no conocida</u>	<u>Reacciones alérgicas que van desde urticaria y erupciones cutáneas moderadas hasta casos de anafilaxis</u>
<u>Trastornos psiquiátricos</u>	
<u>Frecuencia no conocida</u>	<u>Alucinaciones</u>
<u>Trastornos del sistema nervioso</u>	
<u>Muy raras</u>	<u>Exacerbación de miastenia gravis, desorientación, alucinaciones, crisis epilépticas, convulsiones, mareo</u>
<u>Trastornos del oído y del laberinto</u>	
<u>Raras</u>	<u>Sordera reversible (en especial en pacientes con insuficiencia renal)</u>

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ERITROMICINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

<u>Muy raras</u>	<u>Tinitus</u>
<u>Frecuencia no conocida</u>	<u>Sordera</u>
<u>Trastornos cardíacos</u>	
<u>Raras</u>	<u>Prolongación del intervalo QTc, Torsade de pointes, palpitaciones y desórdenes del ritmo cardíaco incluyendo taquiarritmias ventriculares</u>
<u>Trastornos vasculares</u>	
<u>Frecuencia no conocida</u>	<u>Hipotensión</u>
<u>Trastornos gastrointestinales</u>	
<u>Muy frecuentes</u>	<u>Malestar en abdomen superior, náusea, vómitos, diarrea, anorexia,</u>
<u>Raras</u>	<u>Pancreatitis</u>
<u>Muy raras</u>	<u>Estenosis pilórica hipertrófica infantil</u>
	<u>Colitis pseudomembranosa</u>
<u>Trastornos hepatobiliares</u>	
<u>Frecuentes</u>	<u>Aumento de enzimas hepáticas y bilirrubina</u>
<u>Raras</u>	<u>Hepatitis, disfunción hepática</u>
<u>Frecuencia no conocida</u>	<u>Hepatitis colestática, ictericia, hepatomegalia, fallo hepático, hepatitis hepatocelular</u>
<u>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</u>	
<u>Frecuentes</u>	<u>Exantema</u>
<u>Poco frecuentes</u>	<u>Urticaria</u>
<u>Muy raras</u>	<u>Eritema multiforme, síndrome Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica</u>
<u>Frecuencia no conocida</u>	<u>Prurito, edema angioneurótico</u>

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ERITROMICINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg

	<u>Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)</u>
<u>Trastornos renales y urinarios</u>	
<u>Frecuencia no conocida</u>	<u>Nefritis intersticial</u>
<u>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</u>	
<u>Frecuencia no conocida</u>	<u>Dolor torácico, fiebre y malestar.</u>

Los síntomas: pérdida de la audición, náusea severa, vómito y diarrea.
Tratamiento: lavado gástrico, medidas generales de apoyo.

-Condiciones de almacenamiento:

- Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor luz y humedad a temperaturas inferiores a los ~~30~~ 25°C.