

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Abboticin Novum 500 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Erytromysiinietyylisuksinaatti, joka vastaa 500 mg erytromysiiniä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti.

Valmisteen kuvaus: Keltainen, soikea tabletti, jonka toisella puolella Abbott-symboli.
Koko: 18,8 x 8,8 x 8 mm

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Erytromysiinille herkkien mikro-organismien aiheuttamat infektiot, esim. hengitystieinfektiot (erityisesti penisilliiniyliherkillä potilailla), hinkuyskä, *Mycoplasma pneumoniae*, legionälaistauti sekä stafylokokki-infektiot. *Chlamydia trachomatis* aiheuttamat uretriitit ja servisiitit.

Antibiottihoidon toteutuksessa on huomioitava antibioottiresistenssiä ja antimikrobisen lääkehoidon tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset ja paikalliset ohjeet.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuisille infektion vaikeusasteesta riippuen 500 mg x 3–4. Ylemmissä hengitystieinfektioissa voidaan lääke yleensä annostella 2 tablettia kerralla 12 tunnin välein eli 2 kertaa vuorokaudessa. Imeytyminen tapahtuu parhaiten, jos annos otetaan välittömästi ennen ateriointia.

Maksan vajaatoimintaa sairastavat

Erytromysiiniä on annettava varoen potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat

Ototoksisuuden estämiseksi erytromysiiniä saa antaa korkeintaan 1,5 g/vrk, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta.

Antotapa

Suun kautta

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aiempi tiedossa oleva yliherkkyys makrolideille.

Samanaikainen terfenadiini-, astemitsoli-, pimotsidi- domperidoni- tai sisapridilääkitys. Terfenadiini: samanaikainen terfenadiinihoito sydänsairauksissa (rytmihäiriö, bradykardia, pidentynyt QT-aika, iskemia) tai elektrolyyttitasapainon häiriö. Kokeelliset tutkimukset viittaavat siihen, että erytromysiinihoito saattaa aiheuttaa kääntyvien kärkien oireyhtymän terfenadiinihoitoa saavilla potilailla, koska erytromysiini estää voimakkaasti terfenadiinin aineenvaihduntaa. Samanaikaista käyttöä tulisi välttää. Disopyramidi: Kaksi tapausselostusta ja ihmisen maksan mikrosomeilla tehdyt *in vitro*-tutkimukset viittaavat siihen, että erytromysiini voi estää disopyramidin aineenvaihduntaa ja siten pidentää QT-aikaa.

Erytromysiiniä ei tulisi antaa potilaille, joilla on aiemmin ollut QT-ajan pidentyminen (synnynnäinen tai dokumentoitu hankinnainen QT-ajan pidentyminen) tai kammioperäinen rytmihäiriö, mukaan lukien kääntyvien kärkien kammiotakykardia (torsades de pointes) (ks. kohta 4.4 ja 4.5).

Erytromysiiniä ei tulisi antaa potilaille, joilla on elektrolyyttihäiriöitä (hypokalemia, hypomagnesemia QT-ajan pidentymisriskin vuoksi).

Erytromysiinin ja ergotamiinin tai dihydroergotamiinin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista.

Erytromysiiniä ei saa käyttää samanaikaisesti HMG-CoA-reduktaasin estäjien (statiinien) kanssa, jotka metaboloituvat laajasti CYP3A4:n välityksellä (lovastatiini tai simvastatiini), koska myopatian, myös rabdomyolyyysin, vaara on suurentunut (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

Erytromysiinin ja lomitapidin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sydän- ja verisuonitapahtumat

QT-ajan pidentymistä on havaittu potilailla, joita hoidetaan makrolideilla, mukaan lukien erytromysiinillä (ks. kohdat 4.3, 4.5 ja 4.8). QT-ajan piteneminen kertoo sydänlihaksen repolarisaatioon kohdistuvista vaikutuksista, jotka voivat lisätä rytmihäiriöiden ja kääntyvien kärkien kammiotakykardian kehittymisriskiä.

Kuolemantapauksia on raportoitu.

Erytromysiiniä tulisi käyttää varoen seuraavissa tapauksissa:

- Potilaat, joilla on sepelvaltimotauti, vaikea sydämen vajaatoiminta, johtumishäiriöitä tai kliinisesti merkityksellinen bradykardia.
- Potilaat, jotka käyttävät samanaikaisesti muita QT-aikaa pidentäviä lääkevalmisteita (ks. kohdat 4.3 ja 4.5).

Iäkkäät potilaat voivat olla herkempiä lääkkeisiin liittyville QT-aikaan kohdistuville vaikutuksille (ks. kohta 4.8).

Makrolidien käytön yhteydessä esiintyviä kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia tutkivissa epidemiologisissa tutkimuksissa on saatu vaihtelevia tuloksia. Joissain havainnointitutkimuksissa on tunnistettu harvinainen makrolideihin, mukaan lukien erytromysiiniin, liittyvä rytmihäiriön, sydäninfarktin ja kardiovaskulaarisen kuolleisuuden lyhyen aikavälin riski. Nämä löydökset on huomioitava ja suhteutettava hoidon hyötyihin erytromysiiniä määrättäessä.

Erytromysiini erittyy pääasiallisesti maksan kautta. Tämän vuoksi on noudatettava varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joilla on heikentynyt maksan toiminta.

Lähes kaikkien antibakteeristen aineiden, myös makrolidien, käytön yhteydessä on ilmoitettu pseudomembranoottista koliittia, jonka vaikeusaste voi vaihdella lievästä henkeä uhkaavaan (ks. kohta 4.8).

Kuten muistakin makrolideista, myös tästä lääkeaineesta on ilmoitettu harvinaisia vakavia allergisia reaktioita, mukaan lukien akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP). Jos potilas saa allergisen reaktion, hoito tällä lääkkeellä on lopetettava ja asianmukainen hoito on aloitettava. Lääkäreiden on muistettava, että allergiset oireet voivat palata, kun symptomaattinen hoito lopetetaan.

Clostridium difficile -bakteeriin liittyvää ripulia (CDAD) on ilmoitettu lähes kaikkien antibakteeristen aineiden, myös erytromysiinin, käytön yhteydessä, ja sen vaikeusaste voi vaihdella lievästä ripulista kuolemaan kohtavaan koliittiin. Hoito antibakteerisilla aineilla muuttaa normaalia suolistoflooraa, mikä voi johtaa *C. difficile*n liikakasvuun. CDAD:n mahdollisuus on otettava huomioon aina, jos potilaalla on ripulia antibioottien käytön jälkeen. Huolellinen anamneesi on tarpeen, sillä CDAD:tä on ilmoitettu esiintyvän yli kahden kuukauden ajan antibakteerisen aineen antamisesta.

Ilmoitetut tiedot viittaavat siihen, että erytromysiini ei kulkeudu sikiöön riittävän suurina pitoisuuksina, jotka estäisivät synnyntäisen syfiliksen. Jos äiti on saanut erytromysiiniä varhaisen syfiliksen hoitoon raskauden aikana, syntyvälle lapselle on annettava asianmukaista penisilliinihoitoa.

Raporttien mukaan erytromysiini voi pahentaa myasthenia gravis -oireita.

Erytromysiinin pitkään jatkunut tai toistuva käyttö voi aiheuttaa sellaisten bakteerien tai sienten liikakasvua, jotka eivät ole herkkiä erytromysiinille. Jos potilaalle ilmaantuu superinfektio, erytromysiinihoito on lopetettava ja aloitettava muu hoito.

Imeväisillä on raportoitu infantilia hypertrofista mahanportin ahtaumaa (IHPS) erytromysiinihoidon jälkeen. Epidemiologiset tutkimukset, mukaan lukien meta-analyysien tiedot, viittaavat IHPS-riskin 2–3-kertaiseen lisääntymiseen sen jälkeen, kun vauva on altistunut erytromysiinille. Tämä riski on suurin, kun vauva altistuu erytromysiinille elämän ensimmäisten 14 päivän aikana. Käytettävissä olevien tietojen mukaan riski on 2,6 % (95 %:n luottamusväli: 1,5–4,2 %) erytromysiinille altistumisen jälkeen tänä ajanjaksona. IHPS-riski valtaväestössä on 0,1–0,2 %. Koska erytromysiiniä voidaan käyttää imeväisikäisille sellaisten sairauksien hoitoon, joihin liittyy merkitsevä kuolleisuus tai sairastavuus (kuten hinkuyskä tai klamydia), erytromysiinihoidon hyötyjä on punnittava IHPS:n kehittymisen riskiä vasten. Vanhempia on neuvottava ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos lapselle ilmaantuu oksentelua tai ärtyisyyttä syötön aikana.

Erytromysiinialtistuksen jälkeen on olemassa näkökyvyn heikkenemisen vaara. Joillakin potilailla geneettinen mitokondrion metabolian häiriö, kuten Leberin perinnöllinen optikusneuropatia (LHON) ja autosomaalinen dominantti optinen atrofia (ADOA), saattaa olla myötävaikuttava tekijä.

Laboratoriokoheet

Erytromysiini vaikeuttaa virtsan katekoliamiinien fluorometristä määrittystä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Erytromysiini on kohtalainen P-glykoproteiinin CYP3A4-isoentsyymien kautta tapahtuvan metabolian estäjä.

Seuraavien sytokromi P450 -järjestelmän kautta metaboloituvien lääkkeiden pitoisuudet seerumissa saattavat nousta, jos niitä käytetään samanaikaisesti erytromysiinin kanssa: asenokumaroli, alfentaniili, astemitsoli, bromokriptiini, karbamatsepiini, silostatsoli, siklosporiini, digoksiini, dihydroergotamiini, disopyramidi, ergotamiini, felodipiini, heksobarbitaali, metyyliiprednisoloni, midatsolaami, omepratsoli, fenytoiini, kinidiini, rifabutiini, sildenafili, takrolimuusi, terfenadiini, domperidoni, teofylliini, triatsolaami, valproaatti, vinblastiini sekä antimykootiset lääkkeet, kuten flukonatsoli, ketokonatsoli ja itraconatsoli. Potilasta on seurattava asianmukaisesti, ja lääkkeen annostusta on muutettava tarvittaessa. Sytokromi P450 -järjestelmän kautta metaboloituvien lääkkeiden pitoisuuksia seerumissa on seurattava tarkasti, jos potilas saa samanaikaisesti erytromysiinihoitoa. Lääkkeen

määrääjän on tutkittava asianmukaista asiaankuuluvaa lähdekirjallisuutta lisätietojen saamiseksi. Erytyistä varovaisuutta on noudatettava sellaisten lääkkeiden kanssa, joiden tiedetään pidentävän QTc-aikaa EKG:ssä.

CYP3A4-isoentsyymien indusoijat (kuten rifampisiini, fenytoiini, karbatsepiini, fenobarbitaali, mäkikuisma) saattavat indusoida erytromysiinin metaboliaa, mikä voi johtaa terapeuttisen tason alittaviin pitoisuuksiin ja heikentää siten hoidon tehoa. Induktio vähenee vähitellen kahden viikon kuluessa CYP3A4-indusioijahoidon lopettamisesta. Erytromysiiniä ei saa käyttää samanaikaisesti CYP3A4-indusioija hoidon aikana eikä kahteen viikkoon hoidon lopettamisen jälkeen.

HMG-CoA-reduktaasin estäjät: Erytromysiini on vasta-aiheista potilailla, jotka saavat HMG-CoA-reduktaasin estäjiä lovastatiinia ja simvastatiinia (ks. kohta 4.3). Erytromysiinin on raportoitu nostavan HMG-CoA-estäjien pitoisuuksia. Rabdomyolyyssia on ilmoitettu harvoin potilailla, jotka käyttävät näitä lääkkeitä samanaikaisesti.

Erytromysiinin ja lomitapidin samanaikainen käyttö on vasta-aiheista transaminaasien huomattavan suurenemisen riskin vuoksi (ks. kohta 4.3).

Ehkäisyvalmisteet: jotkin antibiootit saattavat harvoissa tapauksissa alentaa ehkäisytablettien tehoa häiritsemällä steroidikonjugaattien hydrolyysiä suolistossa ja vähentämällä siten konjugoimattoman steroidin imeytymistä, jolloin aktiivisen steroidin pitoisuudet plasmassa saattavat pienentyä.

Histamiini-H1-salpaajat: Hoidossa on oltava varovainen, kun erytromysiiniä käytetään samanaikaisesti histamiini-H1-salpaajien, esim. terfenadiinin, astemitsolin tai mitsolastiinin, kanssa, koska erytromysiini muuttaa näiden lääkeaineiden metaboliaa.

Erytromysiini muuttaa merkittävästi terfenadiinin, astemitsolin ja pimotsidin metaboliaa, kun sitä käytetään samanaikaisesti näiden lääkeaineiden kanssa. Vakavia, mahdollisesti kuolemaan johtavia sydän- ja verisuonitapahtumia on havaittu harvoin. Näitä ovat sydämen pysähdys, kääntyvien kärkien takykardia ja muut kammioarytmiat (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Antibakteeriset aineet: Erytromysiinin ja bakterisidisten beetalaktaamiantibioottien (esim. penisilliini, kefalosporiini) välillä on havaittu antagonismia *in vitro*. Erytromysiini estää klindamysiinin, linkomysiinin ja kloramfenikolin toimintaa. Sama pätee streptomysiiniin, tetrasykliineihin ja kolistiiniin.

Proteaasineestäjät: erytromysiinin hajoamisen inhibitiota on havaittu annettaessa erytromysiiniä samanaikaisesti proteaasineestäjien kanssa.

Oraaliset antikoagulantit: antikoagulanttivaikutuksen lisääntymistä on ilmoitettu, kun erytromysiiniä ja oraalisia antikoagulantteja (esim. varfariini, rivaroksabaani) on käytetty samanaikaisesti.

Triatsolobentsodiatsepiinit (kuten triatsolaami ja alpratsolaami) ja samankaltaiset bentsodiatsepiinit: Erytromysiinin on raportoitu pienentävän triatsolaamin, midatsolaamin ja samankaltaisten bentsodiatsepiinien puhdistumaa. Näin ollen näiden bentsodiatsepiinien farmakologiset vaikutukset saattavat lisääntyä.

Kortikosteroidit: Jos erytromysiiniä käytetään samanaikaisesti sellaisten systeemisten ja inhaloitavien kortikosteroidien kanssa, jotka metaboloituvat pääasiassa CYP3A:n välityksellä, on syytä noudattaa varovaisuutta lisääntyneen systeemisen kortikosteroidialtistuksen riskin vuoksi. Jos valmisteita käytetään samanaikaisesti, potilaita on seurattava tarkasti kortikosteroidien systeemisten haittavaikutusten varalta.

Hydroksiklorokiini ja klorokiini: Erytromysiiniä tulee käyttää varoen potilailla, jotka saavat näitä QT-aikaa pidentäviä lääkkeitä, sillä samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sydämen rytmihäiriöitä ja vakavia kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia.

Markkinoilletulon jälkeiset ilmoitukset viittaavat siihen, että erytromysiinin ja ergotamiinin tai dihydroergotamiinin samanaikaiseen käyttöön liittyy akuuttia ergotismia, joka on ilmennyt vasospasmina ja keskushermoston, raajojen ja muiden kudosten iskemiana.

Potilailla, jotka saavat samanaikaisesti erytromysiiniä ja sisapridia, on raportoitu sisapridipitoisuuden suurenemista, mikä voi aiheuttaa QTc-ajan pidentymistä ja sydämen rytmihäiriöitä, kammiotakykardiaa, kammiovärinää ja kääntyvien kärkien takykardiaa. Pimotsidin ja klaritromysiinin (joka on myös makrolidiantibiootti) samanaikaisella annolla on havaittu olevan samankaltaisia vaikutuksia.

Erytromysiinin anto suurilla teofylliiniannoksilla saaville potilaille saattaa suurentaa teofylliinin pitoisuuksia seerumissa ja lisätä teofylliinin mahdollista toksisuutta. Jos potilaalle ilmaantuu teofylliinin toksisuutta ja/tai seerumin teofylliiniannosten suurenemista, teofylliiniannosta on pienennettävä samanaikaisen erytromysiinihoidon ajaksi. Julkaistut raportit viittaavat siihen, että kun erytromysiiniä annetaan suun kautta samanaikaisesti teofylliinin kanssa, erytromysiinin pitoisuudet pienenevät merkittävästi, mikä voi johtaa terapeuttisen tason alittaviin pitoisuuksiin.

Kolkisiinin toksisuutta on ilmoitettu markkinoille tulon jälkeen, kun kolkisiinia on käytetty samanaikaisesti erytromysiinin kanssa.

Hypotensiota, bradyarytmioita ja maitohappoasidoosia on havaittu potilailla, jotka ovat saaneet samanaikaisesti verapamiilia, kalsiumkanavan salpaajaa.

Simetidiini saattaa estää erytromysiinin metaboloitumista, mikä voi suurentaa erytromysiinin pitoisuutta plasmassa.

Erytromysiinin on raportoitu pienentävän tsopiklonin puhdistumaa, mikä voi lisätä sen farmakodynaamisia vaikutuksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Erytromysiiniä saa käyttää raskaana oleville naisille vain, jos käyttö on selvästi tarpeen.

Raskaus

Saatavilla olevat epidemiologiset tutkimukset merkittävien synnynnäisten epämuodostumien riskistä käytettäessä raskauden aikana makrolideja, mukaan lukien erytromysiiniä, antavat ristiriitaisia tuloksia. Joissakin havainnoivissa tutkimuksissa on ilmoitettu kardiovaskulaarisia epämuodostumia, kun erytromysiiniä on käytetty raskauden aikaisessa vaiheessa.

Erytromysiinin on ilmoitettu läpäisevän istukkaesteen ihmisillä, mutta erytromysiinin pitoisuudet sikiön plasmassa ovat yleensä pieniä.

Saatujen ilmoitusten perusteella raskaana olevan naisten altistumiseen makrolidiantibiooteille 10 viimeisen raskausviikon aikana saattaa liittyä suurentunut kasvanut infantiilin hypertrofisen mahaportin ahtauman (IHPS) riski.

Imetys

Erytromysiini erittyy ihmisen rintamaitoon. Tästä syystä on noudatettava varovaisuutta annettaessa erytromysiiniä imettävälle äidille. Rintaruokituille imeväisille on ilmoitettu kehittyneen mahanportin ahtauma, jonka on arveltu olevan yhteydessä äidin erytromysiinihoitoon. Erytromysiini konsentroituu ihmisen rintamaitoon, ja rintaruokituilla imeväisillä on havaittu haittavaikutuksia, kun äidit ovat saaneet erytromysiinihoitoa. Erytromysiiniä on siksi käytettävä varoen imettäville äideille. Kohorttitutkimuksen mukaan makrolidiantibioottien (atsitromysiini, klaritromysiini, erytromysiini, roksitromysiini ja spiramysiini) käyttö imetyksen aikana suurensi infantiilin hypertrofisen mahaportin ahtauman vaaraa.

Hedelmällisyys

Ei tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Abboticin Novum -tableteilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset esitetään jäljempänä elinjärjestelmän, MedDRA Preferred Term -termin ja yleisyyden mukaisesti käyttäen seuraavia yleisyydsluokkia:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

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

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyydsluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Veri ja imukudos Tuntematon	Eosinofilia
Immuunijärjestelmä Harvinainen Tuntematon	Anafylaktinen reaktio Allergiset reaktiot*
Psyykkiset häiriöt Tuntematon	Aistiharhat
Hermosto Hyvin harvinainen Tuntematon	Myasthenia graviksen paheneminen Huimaus. Yksittäisissä raporteissa on ilmoitettu ohimeneviä keskushermostoon kohdistuvia haittavaikutuksista, mukaan lukien sekavuustilat, kouristukset ja huimaus; syy-seuraussuhdetta ei kuitenkaan ole osoitettu.
Silmät Tuntematon	Näkökyvyn heikkeneminen (ks. kohta 4.4)
Kuulo ja tasapainoelin Harvinainen Hyvin harvinainen Tuntematon	Ohimenevä kuulon heikkeneminen** Tinnitus Kuurous
Sydän Harvinainen	EKG:ssä näkyvä QT-ajan pidentyminen, kääntyvien kärkien takykardia, sydämentykytys, kammiotakykardia

Tuntematon	Sydämenpysähdys, kammiovärinä
Verisuonisto Tuntematon	Hypotensio
Ruoansulatuselimistö Yleinen Tuntematon	Vatsakipu, pahoinvointi, ripuli, haimatulehdus, ruokahaluttomuus*** Oksentelu vastasyntyneisyyskaudella. Mahanportin ahtaumaa on ilmoitettu imeväisillä, jotka ovat saaneet erytromysiiniä vastasyntyneisyyskaudella; pseudomembranoottinen koliitti (ks. kohta 4.4).
Maksa ja sappi Tuntematon	Kolestaattinen hepatiitti, keltaisuus, epänormaali maksan toiminta, hepatomegalia, maksan vajaatoiminta, maksatulehdus
Iho ja ihonalainen kudος Harvinainen Tuntematon	Lievät ihoreaktiot, nokkosihottuma, angioödeema, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, erythema multiforme. Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP)
Luusto, lihakset ja sidekudos Tuntematon	Rabdomyolyyysi
Munuaiset ja virtsatie Tuntematon	Interstitiaalinen munuaistulehdus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat Harvinainen Tuntematon	Ärtyneisyys vastasyntyneisyyskaudella Rintakipu, kuume, epämukava olo

* Tapausten on raportoitu vaihdelleen lievistä ihoreaktioista ja nokkosihottumasta anafylaksiaan. Kuten muitakin antibiootteja käytettäessä, etenkin pitkäaikaisen ja toistuvan hoidon yhteydessä voi ilmaantua sellaisten bakteerien ja sienten ylikasvua, jotka eivät ole herkkiä erytromysiinille. Tällaisissa tapauksissa erytromysiinihoito on lopetettava ja aloitettava asianmukainen hoito.

** Ilmeni joissakin tapauksissa vuorokausiannoksen ollessa 4 g tai suurempi.

*** Nämä vaikutukset yleensä häviävät, kun annosta pienennetään.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksissa erytromysiinihoito on lopetettava välittömästi.

Oireet:

Kuulon heikkeneminen, vaikea pahoinvointi, oksentelu ja ripuli.

Oireet ovat yleensä ohimeneviä ja häviävät, kun erytromysiinihoito lopetetaan. Toksisuus akuutin yliannostuksen jälkeen on epätavallista.

Hoito:

Mahahuuhdeltu, yleiset elintoimintoja tukevat toimet. Ruokaa, maitoa tai antasideja voidaan antaa maha-suolikanavan vaivojen lievittämiseksi.

Hemo- ja peritoneaalidialyysi eivät merkittävästi vaikuta erytromysiiniin, kuten eivät muidenkaan makrolidien, seerumipitoisuuksiin.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemiset bakteerilääkkeet, makrolidit, linkosamidit ja streptogramiinit, ATC-koodi: J01F A01

Vaikutusmekanismi

Abboticin Novum -tabletit sisältävät erytromysiinietyylisuksinaattia. Tämä erytromysiinin esteri hydrolysoituu imeytymisen jälkeen vapaaksi aktiiviseksi erytromysiiniksi. Vaikutus on pääasiassa bakteriostaattinen ja se saadaan aikaan erytromysiinin sitoutumisella bakteerien ribosomeihin, jolloin niiden proteiinisynteesi estyy. Pneumokokkeja ja streptokokkeja vastaan voidaan saada bakterisidinen teho.

Erytromysiinin antibakteerinen kirjo käsittää grampositiiviset sekä tietyt gramnegatiiviset bakteerit. Erityisesti voidaan mainita streptokokit, pneumokokit, stafylokokit, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bordetella pertussis*, *Moraxella catarrhalis* sekä legioonalaistautia aiheuttavat bakteerit.

Erytromysiinillä on lisäksi vaikutusta klamydiaan, mykoplasmaan, riketsiaan sekä bakteerien L-muotoihin. Erytromysiinillä ei ole tehoa aerobisiin, gramnegatiivisiin suolistobakteereihin, mutta se saattaa vaikuttaa anaerobiseen suolistoflooraan.

Herkkyydestien raja-arvot:

EUCASTin kliiniset MIC-raja-arvot erytromysiinille (versio 14.0, voimassa 1.1.2024 alkaen):

Patogeeni	Herkkä (mg/l)	Resistentti (mg/l)
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1	> 1
<i>Streptococcus</i> , ryhmät A, B, C, G	≤ 0,25	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,25
<i>Viridans</i> -ryhmän streptokokit	IE	IE
<i>Haemophilus influenzae</i>	Alaviite 1)	Alaviite 1)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,25	> 0,25
<i>Listeria monocytogenes</i>	≤ 1	> 1
<i>Campylobacter jejuni</i>	≤ 4	> 4

<i>Campylobacter coli</i>	≤ 8	> 8
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> ja <i>C. ulcerans</i>	≤ 0,06	> 0,06
<i>Kingella kingae</i>	≤ 0,5	> 0,5
<i>Bacillus</i> spp. paitsi <i>B. anthracis</i>	≤ 0,5	> 0,5

1) Kliininen näyttö makrolidien tehokkuudesta hengitysteiden *H. influenzae*-infektioissa on korkean spontaanin paranemisasteen vuoksi ristiriitaista. Jos makrolideja on tarpeen testata tämän lajin suhteen, on käytettävä epidemiologisia raja-arvoja (ECOFF) hankitun resistenssin omaavien kantojen havaitsemiseksi. Erytromysiinin ECOFF on 16 mg/l.

* IE tarkoittaa, että ei ole riittävästi näyttöä siitä, että lääke soveltuisi hoitoon kyseisen organismin tai ryhmän yhteydessä. MIC-arvon yhteydessä saatetaan ilmoittaa kommentti, mutta ei S-, I-, tai R-luokitusta.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Maksimaalinen plasmakonsentraatio saavutetaan n. 1–2 tunnin kuluttua. Otettaessa annos välittömästi ennen ruokailua saavutetaan optimaalinen imeytyminen.

Jakautuminen

Imeytymisen jälkeen erytromysiini jakautuu eri kudoksiin. Sitoutuminen plasmaproteiineihin on noin 60–80 %. Erityisen korkea konsentraatio saavutetaan maksassa ja sapessa erityisolosuhteista riippuen. Riittävä konsentraatio on osoitettu mukoosassa ja eritteessä sekä akuutissa että kroonisessa sinuiitissa, seroösisen välikorvantulehduksen eritteessä sekä nielu- että kitarisakudoksessa. Erytromysiini läpäisee sen sijaan vain vähäisessä määrin veri-aivoesteen ja n. 10 % siitä läpäisee istukan.

Eliminaatio

Mikäli maksan toiminta on normaali, konsentroiduu erytromysiini maksaan ja erittyy pääasiallisesti sapon ja ulosteen kautta. Tästä johtuen saattaa erytromysiini vaikuttaa anaerobiseen suolistoflooraan. Ainoastaan pieni määrä (alle 5 %) erittyy virtsan kautta, joten erytromysiiniä voidaan antaa normaaliannoksina potilaille, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Karsinogeneesi, mutageneesi ja hedelmällisyyden heikkeneminen

Pitkäaikaisessa (2 vuotta kestäneessä) tutkimuksessa, jossa rotille annettiin enintään 400 mg/kg/vrk ja hiirille enintään 500 mg/kg/vrk erytromysiinistearaattia suun kautta, ei ilmennyt viitteitä tuumorigeenisuudesta.

Mutagenisuusutkimuksissa ei havaittu genotoksista potentiaalia, eikä erytromysiiniemäksellä ollut ilmeisiä vaikutuksia uros- ja naarasrottien hedelmällisyyteen, kun sitä annettiin 700 mg/kg/vrk letkulla suun kautta.

Erytromysiiniemäksen teratogeenisuudesta tai muista lisääntymiseen liittyvistä haittavaikutuksista ei ole saatu viitteitä naarasrotilla, joille annettiin erytromysiiniemästä letkulla suun kautta 350 mg/kg/vrk (7-kertainen ihmiselle tarkoitettuun annokseen verrattuna) ennen parittelua, parittelun aikana, tiineyden aikana ja vieroituksen aikana. Raskaana oleville naisille ei kuitenkaan ole tehty riittäviä kontrolloituja tutkimuksia.

Koska eläimillä tehdyt lisääntymiskokeet eivät aina ennusta vaikutusta ihmisikiöön, tätä lääkevalmistetta ei saa käyttää käyttä raskauden aikana, ellei se ole selvästi välttämätöntä. Erytromysiinin on raportoitu läpäisevän istukkaesteen, mutta erytromysiinin pitoisuudet sikiön plasmassa ovat yleensä pieniä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ydin:
Kalsiumvetyfosfaattidihydraatti
Natriumtärkkelysglykolaatti (Tyyppi A)
Maissitärkkelys
Povidoni
Magnesiumstearaatti

Päällyste:
Hypromelloosi
Makrogoli 400 ja 8000
Titaanidioksidi (E 171)
Kinoliinikelaainen (E 104)
Sorbiinihappo

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Läpipainopakkaus: 4 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Pakkauskoot: 30 ja 40 tabl. (PVC/PVDC-alumiinifolioläpipainopakkaus).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Amdipharm Limited
Temple Chambers
3 Burlington Road
Dublin 4
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

12860

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.3.1998/ 25.2.2003

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.04.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Abbotcin Novum 500 mg tablett, filmdragerad

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Erytromycinytsuccinat motsvarande erytromycin 500 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Beskrivning av produkten: Gul, oval tablett med en Abbott-symbol på ena sidan.

Storlek: 18,8 x 8,8 x 8 mm

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Infektioner orsakade av mikroorganismer känsliga för erytromycin, såsom luftvägsinfektioner (särskilt hos patienter med penicillinöverkänslighet), kikhosta, *Mycoplasma pneumoniae*, legionärsjukdomar och stafylokockinfektioner. Uretrit och cervicit orsakad av *Chlamydia trachomatis*.

Vid genomförandet av antibiotikabehandling bör det tas hänsyn till officiella och lokala riktlinjer för antibiotikaresistens och lämplig användning av antimikrobiell terapi.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

För vuxna beroende på infektionens svårighetsgrad 500 mg x 3–4. Vanlig dosering vid infektioner i de övre luftvägarna är 2 tabletter med 12 timmars mellanrum d.v.s. 2 gånger per dygn. God absorption erhålls vid intag omedelbart före måltid.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Erytromycin ska ges med försiktighet till patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Patienter med svårt nedsatt njurfunktion ska inte ges mer än 1,5 g erytromycin per dygn för att förhindra ototoxicitet. Ingen dosjustering är nödvändig för patienter med lätt till måttlig nedsatt njurfunktion.

Administreringssätt

För oral användning

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Tidigare känd överkänslighet mot makrolider. Samtidig behandling med terfenadin, astemizol, pimozid, domperidon eller cisaprid. Terfenadin: samtidig behandling med terfenadin vid hjärtsjukdomar (arytmi, bradykardi, förlängd QT-intervall, ischemi) eller elektrolytobalans. Experimentella studier tyder på att behandling med erytromycin kan orsaka torsades de pointes hos patienter som får terfenadin, eftersom erytromycin starkt hämmar metabolismen av terfenadin. Samtidig användning bör undvikas. Disopyramid: Två fallstudier och *in vitro* studier med humana levermikrosomer indikerar att erytromycin kan hämma metabolismen av disopyramid och därmed förlänga QT-intervallet.

Erytromycin ska inte ges till patienter med en historik av QT-förlängning (medfödd eller dokumenterad förvärvad QT-förlängning) eller ventrikulär hjärtarytmi, inklusive torsades de pointes (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Erytromycin ska inte ges till patienter med elektrolytstörningar (hypokalemi, hypomagnesemi på grund av risken för förlängning av QT-intervall).

Användning av erytromycin tillsammans med ergotamin eller dihydroergotamin är kontraindicerat.

Erytromycin ska inte användas samtidigt med HMG-CoA-reduktashämmare (statiner) som metaboliseras i stor utsträckning av CYP3A4 (lovastatin eller simvastatin) på grund av en ökad risk för myopati, inklusive rbdomyolys (se avsnitt 4.5 och 4.8).

Samtidig administrering av erytromycin och lomitapid är kontraindicerad (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Kardiovaskulära händelser

Förlängning av QT-intervallet, som återspeglar effekter på hjärtrepolarisation som medför risk för att utveckla hjärtarytmier och torsades de pointes, har observerats hos patienter som behandlats med makrolider inklusive erytromycin (se avsnitt 4.3, 4.5 och 4.8). Dödsfall har rapporterats.

Erytromycin bör användas med försiktighet i följande:

- Patienter med kranskärslsjukdom, allvarlig hjärtsvikt, störningar i hjärtats retledningssystem eller kliniskt relevant bradykardi.
- Patienter som samtidigt tar andra läkemedel i samband med QT-förlängning (se avsnitt 4.3 och 4.5).

Äldre patienter kan vara mer känsliga för läkemedelsrelaterade effekter på QT-intervallet (se avsnitt 4.8).

Epidemiologiska studier som undersöker risken för negativa kardiovaskulära resultat med makrolider har visat varierande resultat. Vissa observationsstudier har identifierat en sällsynt korttidsrisk för arytmier, hjärtinfarkt och hjärtdödighet i relaterade till makrolider, inklusive erytromycin. Hänsyn till dessa fynd bör balanseras med behandlingsfördelar vid ordinerings av erytromycin.

Eftersom erytromycin huvudsakligen utsöndras via levern ska försiktighet iaktas vid behandling av patienter med nedsatt leverfunktion.

Pseudomembranös kolit kan förekomma vid användning av nästan alla antibakteriella medel inklusive makrolider och kan variera i svårhetsgrad från mild till livshotande (se avsnitt 4.8).

Liksom för andra makrolider har sällsynta allvarliga allergiska reaktioner, däribland akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), rapporterats för detta läkemedel. Om en allergisk reaktion inträffar ska läkemedlet sättas ut och lämplig behandling inledas. Läkare måste vara medvetna om att de allergiska symtomen kan återkomma när den symtomatiska behandlingen sätts ut.

Diarré orsakad av *Clostridium difficile* (CDAD) har rapporterats vid användning av nästan alla antibakteriella medel, inklusive erytromycin, och kan variera i svårighetsgrad från mild diarré till dödlig kolit. Behandling med antibakteriella medel förändrar den normala tarmfloran, vilket kan leda till överväxt av *C. difficile*. CDAD måste övervägas hos alla patienter som upplever diarré efter antibiotikabehandling. Noggrann medicinsk anamnes är nödvändig eftersom CDAD har rapporterats inträffa mer än två månader efter administrering av antibakteriella medel.

De rapporterade data tyder på att erytromycin inte passerar över till fostret i tillräckligt höga koncentrationer för att hämma medfödd syfilis. Om modern har fått erytromycin för behandling av tidig syfilis under graviditeten, ska barnet ges lämplig penicillinbehandling.

Det finns rapporter om att erytromycin kan förvärra symtom på myasthenia gravis.

Långvarig eller upprepad användning av erytromycin kan leda till överväxt av icke-känsliga bakterier eller svampar. Om superinfektion uppkommer ska erytromycinbehandlingen avbrytas och annan lämplig behandling sättas in.

Infantil hypertrofisk pylorusstenos (IHPS) har rapporterats hos spädbarn efter erytromycinbehandling. Epidemiologiska studier inklusive data från metaanalyser tyder på en 23-faldig ökning av risken för IHPS efter exponering för erytromycin hos spädbarn. Denna risk är högst efter exponering för erytromycin under de första 14 levnadsdagarna. Tillgängliga data tyder på en risk på 2,6 % (95 % CI: 1,5 - 4,2 %) efter exponering för erytromycin under denna tidsperiod. Risken för IHPS i den allmänna befolkningen är 0,1 - 0,2 %. Eftersom erytromycin kan användas vid behandling av tillstånd hos spädbarn som är associerade med signifikant mortalitet eller morbiditet (såsom pertussis och klamydia) ska nyttan av erytromycinbehandlingen vägas mot den potentiella risken att utveckla IHPS. Föräldrar bör informeras om att kontakta läkare om kräkning eller irritabilitet vid matning uppstår.

Det finns risk för synnedsettning efter exponering för erytromycin. En existerande genetisk metabolisk mitokondriedysfunktion, så som Lebers hereditär optisk neuropati (LHON) och autosomt dominant optikusatrofi (ADOA), spela en bidragande roll hos vissa patienter.

Laboratorietester

Erytromycin interfererar med den fluorimetriska bestämningen av urinkatekolaminer.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Erytromycin är en måttlig hämmare av metabolismen av P-glykoprotein via isoenzymet CYP3A4.

Ökade serumkoncentrationer av följande läkemedel som metaboliseras via cytokrom P450-systemet kan uppstå vid samtidig användning med erytromycin: acenokumarol, alfentanil, astemizol, bromokriptin, karbamazepin, cilostazol, cyklosporin, digoxin, dihydroergotamin, disopyramid, ergotamin, felodipin, hexobarbital, metylprednisolon, midazolam, omeprazol, fenytoin, kinidin, rifabutin, sildenafil, takrolimus, terfenadin, domperidon, teofyllin, triazolam, valproat, vinblastin och antimykotiska läkemedel, såsom flukonazol, ketokonazol och itraconazol. Patienterna ska övervakas på adekvat sätt, och vid behov ska dosen justeras. Serumkoncentrationer av läkemedel som metaboliseras via cytokrom P450-systemet ska övervakas noggrant hos patienter som samtidig behandlas med erytromycin. Förskrivaren bör konsultera relevant litteratur för mer information. Särskilt försiktig krävs med läkemedel som är kända för att förlänga QTc-intervallet på EKG.

Läkemedel som inducerar isoenzymet CYP3A4 (såsom rifampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital, Johannesört) kan inducera metabolismen av erytromycin. Detta kan resultera i subterapeutiska nivåer av erytromycin och minskad effekt. Induktionen minskar gradvis under två veckor efter avslutad behandling med CYP3A4-inducerare. Erytromycin ska inte användas under

behandling med CYP3A4-inducerare och två veckor efter avslutad behandling.

HMG-CoA-reduktashämmare: Erytromycin är kontraindicerat till patienter som får behandling med HMG-CoA-reduktashämmarna lovastatin och simvastatin (se avsnitt 4.3). Erytromycin har rapporterats öka koncentrationen av HMG-CoA-hämmare. Sällsynta fall av rabdomyolys har rapporterats hos patienter som samtidigt tar dessa läkemedel.

Samtidig administrering av erytromycin och lomitapid är kontraindicerad på grund av risken för markant ökade transaminaser (se avsnitt 4.3).

Antikonceptionella medel: vissa antibiotika kan i sällsynta fall minska effekten av p-piller genom att interferera med den bakteriella hydrolysen av steroidkonjugat i tarmen och därmed återabsorptionen av okonjugerad steroid. Härigenom kan plasmanivåerna av aktiv steroid sjunka.

Antihistamin H1-antagonister: Försiktighet ska iakttas vid användning av erytromycin och H1-antagonister som terfenadin, astemizol och mizolastin, eftersom deras metabolism förändras av erytromycin.

Erytromycin modifierar signifikant metabolismen av terfenadin, astemizol och pimoizid vid samtidig administrering. Sällsynta fall av allvarliga och potentiellt livshotande kardiovaskulära händelser inklusive hjärtstopp, torsades de pointes och andra ventrikulära arytmier har observerats (se avsnitt 4.3 och 4.8).

Antibakteriella medel: Antagonism har observerats *in vitro* mellan erytromycin och baktericida betalaktamantibiotika (t.ex. penicillin, cefalosporin). Erytromycin hämmar aktiviteten av klindamycin, linkomycin och kloramfenikol. Detsamma gäller streptomycin, tetracykliner och kolistin.

Proteashämmare: Vid samtidig administrering av erytromycin och proteashämmare har hämning av erytromycins metabolism observerats.

Orala antikoagulantia: förstärkta antikoagulantiska effekter har rapporterats när erytromycin och orala antikoagulantia (t.ex. warfarin, rivaroxaban) har använts samtidigt.

Triazolbenzodiazepiner (såsom triazolam och alprazolam) och liknande bensodiazepiner: Erytromycin har rapporterats minska clearance av triazolam, midazolam och liknande bensodiazepiner. De farmakologiska effekterna av dessa bensodiazepiner kan således ökas.

Kortikosteroider: Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av erytromycin med systemiska och inhalede kortikosteroider som huvudsakligen metaboliseras av CYP3A, på grund av risken för ökad systemisk exponering för kortikosteroider. Om samtidig användning inträffar ska patienterna övervakas noggrant med avseende på systemiska biverkningar av kortikosteroid.

Hydroxiklorokin och klorokin: Erytromycin ska användas med försiktighet hos patienter som får dessa läkemedel, som är kända för att förlänga QT-intervallet, på grund av risken för att inducera hjärtarytmi och allvarliga kardiovaskulära biverkningar.

Rapporterna efter marknadsföring tyder på att samtidig användning av erytromycin och ergotamin eller dihydroergotamin är förknippad med akut ergotism karakteriserad av vasospasm och ischemi i centrala nervsystemet, extremiteter och andra vävnader.

Ökade cisapridkoncentrationer har rapporterats hos patienter som samtidigt behandlas med erytromycin och cisaprid, vilket kan leda till förlängning av QTc-intervall och hjärtarytmi, ventrikulär takykardi, kammarflimmer och torsades de pointes. Samtidig administrering av pimoizid och klarizomycin (vilket också är ett makrolidantibiotikum) har visat sig ha liknande effekter.

Samtidig behandling med erytromycin och höga doser teofyllin kan leda till ökade koncentrationer av teofyllin i serum och eventuell teofyllintoxicitet. Vid teofyllintoxicitet och/eller förhöjda

serumkoncentrationer av teofyllin ska dosen av teofyllin minskas så länge patienten får samtidig erytromycin. Det har publicerats rapporter som tyder på att koncentrationer av erytromycin minskar signifikant när oral erytromycin ges samtidigt med teofyllin. Denna minskning kan leda till subterapeutiska koncentrationer av erytromycin.

Kolkicintoxicitet har rapporterats efter marknadsföring när kolkicin använts samtidigt med erytromycin.

Hypotension, bradyarytmier och laktatacidos har observerats hos patienter som samtidigt fått verapamil, en kalciumkanalblockerare.

Cimetidin kan hämma metabolismen av erytromycin vilket kan leda till ökade koncentrationer av erytromycin i plasma.

Erytromycin har rapporterats minska clearance av zopiklon, vilket kan öka dess farmakodynamiska effekter.

4.6 Graviditet och amning

Erytromycin ska endast användas till gravida kvinnor om det är absolut nödvändigt.

Graviditet

De tillgängliga epidemiologiska studierna om risken för allvarliga medfödda missbildningar vid användning av makrolider inklusive erytromycin under graviditet ger motstridiga resultat. Vissa observationsstudier på människor har rapporterat kardiovaskulära missbildningar efter exponering för läkemedel som innehåller erytromycin under tidig graviditet.

Erytromycin har rapporterats passera placentabarriären hos människor, men fetala plasmanivåer är generellt låga.

Baserat på rapporter kan exponering av gravida kvinnor för makrolidantibiotika under de sista 10 veckorna av graviditeten förknippas med en ökad risk för infantil hypertrofisk pylorusstenos (IHPS).

Amning

Erytromycin passerar över i modersmjölk. Erytromycin ska därför användas med försiktighet hos ammande mödrar. Det har förekommit en rapport om ett ammat spädbarn som utvecklat pylorusstenos som tros vara associerad med användningen av erytromycin av modern. Erytromycin koncentreras i human bröstmjölk, och biverkningar har observerats hos det ammade barnet när modern har fått erytromycinbehandling. Erytromycin ska därför användas med försiktighet hos ammande mödrar. Enligt kohortstudien ökade användningen av makrolidantibiotika (azitromycin, klaritromycin, erytromycin, roxitromycin och spiramycin) under amning risken för infantil hypertrofisk pylorusstenos.

Fertilitet

Ingen data tillgänglig

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Abbotcin Novum har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Nedan följer biverkningar listade per organsystem, MedDRA Preferred term och frekvens enligt följande frekvenskategorier:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$),

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

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$),
 Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$),
 Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)
 Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Blodet och lymfsystemet Ingen känd frekvens	Eosinofili
Immunsystemet Sällsynt Ingen känd frekvens	Anafylaktisk reaktion Allergiska reaktioner*
Psykiatriska tillstånd Ingen känd frekvens	Hallucinationer
Centrala och perifera nervsystemet Mycket sällsynta Ingen känd frekvens	Förvärring av myasthenia gravis Svindel. Individuella rapporter om övergående biverkningar på centrala nervsystemet, inklusive förvirring, kramper och yrsel. Dock har inget orsakssamband fastställts.
Ögon Ingen känd frekvens	Nedsatt syn (se avsnitt 4.4)
Öron och balansorgan Sällsynt Mycket sällsynta Ingen känd frekvens	Övergående hörselnedsättning ** Tinnitus Dövhet
Hjärtat Sällsynta Ingen känd frekvens	Förlängd QT-intervall i EKG, torsades de pointes, palpitationer, ventrikulära takyarytmier. Hjärtstopp, ventrikelflimmer
Blodkärl Ingen känd frekvens	Hypotension
Magtarmkanalen Vanliga Ingen känd frekvens	Buksmärtor, illamående, diarré, pankreatit, aptitlöshet. *** Neonatal kräkning. Pylorusstenos har rapporterats hos spädbarn som har fått erytromycin under neonatalperioden, pseudomembranös kolit (se avsnitt 4.4).
Lever och gallvägar Ingen känd frekvens	Kolestatisk hepatit, gulsot, leverdysfunktion, hepatomegali, leversvikt, hepatit.

Hud och subkutan vävnad Sällsynta Ingen känd frekvens	Milda hudreaktioner, urtikaria, angioödem, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, erythema multiforme. Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)
Muskuloskeletala systemet och bindväv Ingen känd frekvens	Rabdomyolys
Njurar och urinvägar Ingen känd frekvens	Interstitiell nefrit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället Sällsynta Ingen känd frekvens	Irritabilitet under neonatalperioden Bröstsmärta, feber, sjukdomskänsla.

* De rapporterade fall har varierat från milda hudreaktioner och urtikaria till anafylaxi. Liksom vid annan antibiotikabehandling kan överväxt av icke-känsliga bakterier och svampar uppstå, särskilt vid långvarig eller upprepade behandling. Erytromycinbehandling ska då avbrytas och lämplig behandling initieras.

** Har i vissa fall rapporterats med en daglig dos på 4 g eller högre

*** Dessa effekter försvinner vanligen när dosen minskas

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till.

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Vid överdosering ska behandling med erytromycin omedelbart sättas ut.

Symtom:

Hörselnedsättning, svår illamående, kräkningar och diarré.

Symtomen är vanligtvis övergående och försvinner när behandling med erytromycin sätts ut.

Toxicitet efter akut överdosering är ovanlig.

Behandling:

Magsköljning, allmänna stödåtgärder. Mat, mjölk eller antacida kan ges för att lindra besvär i magtarmkanalen.

Hemo- och peritonealdialys påverkar inte signifikant serumkoncentrationer av erytromycin, som för andra makrolider.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk, makrolider, linkosamider och streptograminer, ATC-kod: J01F A01.

Verkningsmekanism

Abboticin Novum -tablettarna innehåller erytromycinetylsuccinat. Denna erytromycinester hydrolyseras efter absorption till fritt, aktivt erytromycin. Effekten är huvudsakligen bakteriostatisk och utövas genom bindning till bakteriernas ribosomer, vars proteinsyntes därmed hämmas. Baktericid effekt mot pneumokocker och streptokocker kan erhållas.

Erytromycinets antibakteriella spektrum omfattar gram-positiva bakterier samt vissa gram-negativa bakterier: t.ex. streptokocker, pneumokocker, stafylokocker, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bordetella pertussis*, *Moraxella catarrhalis* och bakterier som orsakar legionär sjukdom. Erytromycin har också en effekt på klamydia, mykoplasma, rickettia och bakteriella L-former. Erytromycin har ingen effekt på aeroba, gram-negativa tarmbakterier, men den kan påverka den anaeroba tarmfloran.

Brytpunkter för känslighetstestning:

EUCAST:s kliniska MIC-brytpunkter för erytromycin (version 14.0, giltig från 2024-01-01):

Patogen	Känslig (mg/l)	Resistent (mg/l)
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1	> 1
<i>Streptococcus</i> grupp A, B, C, G	≤ 0,25	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,25
Streptokocker ur <i>viridans</i> -gruppen	IE	IE
<i>Haemophilus influenzae</i>	Fotnot 1)	Fotnot 1)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,25	> 0,25
<i>Listeria monocytogenes</i>	≤ 1	> 1
<i>Campylobacter jejuni</i>	≤ 4	> 4
<i>Campylobacter coli</i>	≤ 8	> 8
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> och <i>C. ulcerans</i>	≤ 0,06	> 0,06
<i>Kingella kingae</i>	≤ 0,5	> 0,5
<i>Bacillus</i> spp. förutom <i>B. anthracis</i>	≤ 0,5	> 0,5

1) Kliniska belägg för effekten av makrolider vid luftvägsinfektioner orsakade *H. influenza* är motstridiga på grund av högt antal spontant botade. Om det finns behov av att testa någon makrolid mot denna art ska de epidemiologiska cut-off-värdena (ECOFFs) användas för att påvisa stammar med förvärvad resistens. ECOFF för erytromycin är 16 mg/l.

*"IE" anger att det saknas tillräckliga belägg för att organismen eller gruppen är ett lämpligt mål för behandling med detta läkemedel. En MIC med en kommentar med utan åtföljande S-, I- eller R-kategorisering kan rapporteras.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Maximal plasmakoncentration uppnås efter ca 1–2 timmar. Optimal absorption uppnås när dosen tas strax före måltid. Erytromycin distribueras till olika vävnader efter absorption.

Distribution

Plasmaproteinbindningen är cirka 60–80 %. Speciellt höga koncentrationer uppnås i lever och galla beroende på utsöndringsförhållandena. Tillräckligt stor koncentration har påvisats i mukosa och sekret vid akut och kronisk sinuit, i sekret vid sekretorisk mediaotit samt i tonsillvävnad i halsen och svalget. Erytromycin penetrerar å andra sidan endast blod-hjärnbarriären i mindre utsträckning och cirka 10 % passerar genom placentan.

Elimination

Vid normal leverfunktion koncentreras erytromycin i levern och utsöndras huvudsakligen via gallan och faeces vilket innebär att den anaeroba tarmfloran kan påverkas. Endast en liten mängd, mindre än 5 %, utsöndras via urinen varför erytromycin kan ges i normala doser till patienter med nedsatt njurfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenes, mutagenes och nedsatt fertilitet

Orala långtidsstudier (2-åriga) med erytromycinstearat på råttor upp till 400 mg/kg/dygn och på mus upp till 500 mg/kg/dygn påvisade inga tecken på tumörigenitet.

De genomförda mutagenicitetsstudierna visade inte en genotoxisk potential, och det fanns ingen uppenbar effekt på fertilitet hos han- och honråttor som fick erytromycinbas 700 mg/kg/dygn via sond. Inga tecken på teratogenitet eller andra negativa effekter på reproduktionen observerades i honråttor vid oral sondmatning med 350 mg/kg/dygn (7 gånger högre än dosen till människa) av erytromycinbas före och under parning, under dräktighet och under avväjning. Det finns emellertid inga adekvat kontrollerade studier på gravida kvinnor.

Eftersom reproduktionsstudier hos djur inte alltid kan förutsäga mänskligt svar, ska läkemedlet endast användas under graviditet om kvinnans tillstånd kräver det.

Erytromycin har visats passera placentabarriären hos människor, men plasmakoncentrationer är i allmänhet låga hos foster.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kärna:

Kalciumvätefosfatdihydrat
Natriumstärkelseglykolat (Typ A)

Majsstärkelse

Povidon

Magnesiumstearat

Dragering:

Hypromellos

Makrogol 400 och 8000

Titandioxid (E 171)

Kinolingult (E 104)

Sorbinsyra

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Blisterförpackning: 4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackningsstorlekar: 30 och 40 tabl. (PVC/PVDC-aluminiumfolieblister).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Amdipharm Limited
Temple Chambers
3 Burlington Road
Dublin 4
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12860

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

23.3.1998/ 25.2.2003

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

29.04.2024