

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Abboticin 1 g infuusiokuiva-aine, liuosta varten.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Erytromysiinilaktobionaatti, joka vastaa 1 g erytromysiiniä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokuiva-aine, liuosta varten

Valmisteen kuvaus: Infuusiokuiva-aine: Valkoinen.

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.

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

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuisille 250mg joka 6. tunti tai 300mg joka 8. tunti.

Vaikeimmissa infektioissa on enimmäisannoksena 4 g vrk:ssa jaettuna useaan osa-annokseen. Lapsille 15–50 mg/kg/vrk jaettuna 4–6 annokseen. Voidaan myös antaa laskimonsisäisenä kestitiputuksena sekä aikuisille että lapsille.

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

Abboticina ei saa antaa bolusinjektiona (nopeana injektiona).

Infuusio voidaan antaa lyhytkestoisena tai jatkuvana infuusiona.

Kun valmiste annetaan lyhytkestoisena infuusiona, luoksen vahvuus saa olla enintään 5 mg/ml eikä sitä saa antaa nopeana infuusiona (enimmäisnopeus 5 ml/min). Jos näitä varotoimia ei noudateta, anto saattaa aiheuttaa laskimoon kipua.

Koska nopeaan infuusioon liittyy todennäköisemmin sydämen rytmihäiriöitä tai matalaa verenpainetta, erytromysiini-infuusio suositellaan antamaan vähintään 60 minuutin kestoisena. Jos potilaalla on sydämen rytmihäiriöiden riskitekijöitä tai hänellä on aiemmin ollut sydämen rytmihäiriöitä, infuusio pitää antaa pidempikestoisena.

Erytromysiinilaktobionaatin antaminen jatkuvana infuusiona on suositeltavaa, koska näin infuusion antonopeus on alhaisempi ja erytromysiinipitoisuudet pienempiä. Kuitenkin myös lyhytkestoisten infuusioiden anto on tehokasta, jos infuusioiden väli on korkeintaan 6 tuntia.

Valmiste on ennen antoa saatettava käyttökuuntoon ja sen jälkeen laimennettava. Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuuntoon ja laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

Laskimonsisäinen erytromysiini tulee korvata oraalilla erytromysiinillä mahdollisimman varhaisessa vaiheessa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle.

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.

Abboticin 1 g infuusio voidaan antaa vain jatkuvana tai lyhyenä infuusiona laskimoon. Sitä ei saa antaa suonensisäisenä injektiona.

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

Ergotamiinin tai dihydroergotamiinin samanaikainen käyttö.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

QT-ajan piteneminen

Erytromysiinin käytön yhteydessä on todettu QT-ajan pitenemistä ja toisinaan arytmiä. Erytromysiiniä käyttävillä potilailla on ilmoitettu spontaanisti kääntyvien kärkien takykardiaa markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa eurannassa. Erytromysiinin käyttöä pitää välttää, jos potilaalla on ennestään pidentynyt QT-aika, jokin rytmihäiriöitä aiheuttava tila, kuten hypokalemia tai hypomagneemia tai kliinisesti merkitsevä bradykardia tai jos potilasta hoidetaan luokan IA rytmihäiriölääkkeillä (kinidiini, prokainamidi) tai luokan III rytmihäiriölääkkeillä (dofetilidi, amiodaroni, sotaloli). Iäkkäät potilaat voivat olla herkempiä lääkkeen QT- aikaan kohdistuville vaikutuksille.

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 synnynnäisen 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 infantiilia hypertrofista mahanportin ahtaumaa (IHPS) erytromysiinihoidon jälkeen. Kohortissa, joka käsitti 157 vastasyntynyttä, jotka saivat erytromysiinihoitoa mahanportin ahtauman estoon, seitsemälle vastasyntyneelle (5 %) ilmaantui sapensekaista oksentelua tai ärtyisyyttä syötön aikana, ja kaikilla seitsemällä todettiin myöhemmin IPPS, joka vaati pyloromyotomialeikkauksen. Koska erytromysiiniä voidaan käyttää imeväisikäisille sellaisten sairauksien hoitoon, joihin liittyy merkittävä 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.

Erytromysiinihoidon 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.

Laboratoriokokeet

Erytromysiini vaikeuttaa virtsan katekoliamiinien fluorometristä määrittystä.

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 antimykoottiset lääkkeet, kuten flukonatsoli, ketokonatsoli ja itrakonatsoli. 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. Erityistä 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.

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.

Proteaasinestäjät: erytromysiinin hajoamisen inhibitiota on havaittu annettaessa erytromysiiniä samanaikaisesti proteaasinestäjien kanssa.

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

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 suurenmista, mikä voi aiheuttaa QTc-ajan pidentymistä ja sydämen rytmihäiriöitä, kammiotakykardiaa, kammiovärinää ja kääntyvien kärkien takykardiaa. Pimotsidin ja klaritsomysiinin (joka on myös makrolidiantibiotti) samanaikaisella annolla on havaittu olevan samankaltaisia vaikutuksia.

Erytromysiinin anto suuria teofylliiniannoksia saaville potilaille saattaa suurentaa teofylliinin pitoisuuksia seerumissa ja lisätä teofylliinin mahdollista toksisuutta. Jos potilaalle ilmaantuu teofylliinin toksisuutta ja/tai seerumin teofylliiniipitoisuuksien suurenmista, 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 terapeutisen tason alittaviin pitoisuuksiin.

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

Hypotensiota, bradyarytmioita ja maitohappoosidoosia 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 Raskaus ja imetys

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

Raskaus

Raskaana oleville naisille ei ole tehty riittävästi kontrolloituja tutkimuksia. Havainnoivissa tutkimuksissa on kuitenkin ilmoitettu kardiovaskulaarisia epämuodostumia, kun erytromysiinia 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 makrolidiantibioteille 10 viimeisen raskausviikon aikana saattaa liittyä suurentunut kasvanut infantiliin hypertrofisen mahaportin ahtauman (IHPS) riski.

Imetys

Erytromysiini erittyy ihmisen rintamaitoon. Tästä syystä on noudatettava varovaisuutta annettaessa erytromysiiniä imettävälle äidille. Rintaruokituille imeväiselle 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 makrolidiantibiottien (atsitromysiini, klaritromysiini, erytromysiini, roksitromysiini ja spiramysiini) käyttö imetyksen aikana suurensi infantiliin hypertrofisen mahaportin ahtauman vaaraa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai tarkkuutta vaativien koneiden ja laitteiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

| | |
|--|--|
| <p>Veri ja imukudos Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)</p> | Eosinofilia |
| <p>Immuunijärjestelmä Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)</p> | Anafylaktinen reaktio Allergiset reaktiot* |
| <p>Psyykkiset häiriöt Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)</p> | Aistiharhat |
| <p>Hermosto Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)</p> | Myasthenia graviksen paheneminen Huimaus. Yksittäisissä raporteissa on ilmoitettu ohimeneviä keskushermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia, mukaan lukien sekavuustilat, kouristukset ja huimaus; syy-seuraussuhdetta ei kuitenkaan ole osoitettu. |
| <p>Silmät Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)</p> | Näkökyvyn heikkeneminen (ks. kohta 4.4) |
| <p>Kuulo- ja tasapainoelin Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)</p> | Joissakin tapauksissa on esiintynyt ohimenevää kuulon heikkenemistä vuorokausiannoksen ollessa 4 g tai suurempi Tinnitus Kuurous, kiertohuimaus |
| <p>Sydän Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)</p> | EKG:ssä näkyvä QT-ajan pidentyminen, kääntyvien kärkien takykardia, sydämentykytyks, kammiotakykardia |
| <p>Verisuonisto Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)</p> | Laskimontukkotulehdus |

| | |
|--|---|
| Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin) | Hypotensio |
| Ruoansulatuselimistö Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin) | Vatsakipu, pahoinvointi, ripuli, haimatulehdus, ruokahaluttomuus. Nämä vaikutukset yleensä häviävät, kun annosta pienennetään. Oksentelu vastasyntyneisyyskaudella. Mahanportin ahtaumaa on ilmoitettu imeväisillä, jotka ovat saaneet erytromysiiniä vastasyntyneisyyskaudella; pseudomembranoottinen koliitti (ks. kohta 4.4). |
| Maksa ja sappi Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin) | Kolestaattinen hepatiitti, keltaisuus, epänormaali maksan toiminta, hepatomegalia, maksan vajaatoiminta, maksatulehdus |
| Iho ja ihonalainen kudος Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) Tuntematon | Lievät ihoreaktiot, nokkosihottuma, angioödeema, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, erythema multiforme. Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP) |
| Luusto, lihakset ja sidekudos Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin) | <u>Rabdomyolyyysi</u> |
| Munuaiset ja virtsatiet Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin) | Interstitiaalinen munuaistulehdus |
| Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin) | Injektion aikana saattaa esiintyä paikallista ärsytystä, mikä voidaan välttää hitaalla annolla (n. 5 ml/min). Anafylaksia, ärtyneisyys vastasyntyneisyyskaudella Kipua rintakehässä, kuume, epämukava olo |

* Tapausten on raportoitu vaihdelleen lievistä ihoreaktioista ja nokkosihottumasta anafylaksiaan.

Kuten muunkin antibioottiterapian aikana voi erityisesti pitkäaikaiskäytössä tai toistetussa terapiassa esiintyä ei-herkkien bakteerien ja sienien ylikasvua. Erytromysiinihoito on tällöin lopetettava ja sopiva terapia aloitettava.

Epäilyistä 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

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Yliannostuksessa lopetetaan erytromysiinihoito 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:

Yleiset elintoimintoja tukevat toimet.

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

Erytromysiinilaktobionaatti on erytromysiinin vesiliukoinen suola, joka soveltuu laskimonsisäiseen annosteluun. Vaikutus on pääasiallisesti 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 legionaalistahtia 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.

5.2 Farmakokinetiikka

Yleensä saavutetaan korkeat seerumikonsentraatiot välittömästi. 500 mg:n injeksiolla odotettavissa oleva seerumikonsentraatio on 30 min. kuluttua 10 mikrog/ml tai korkeampi. 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.

Mikäli maksan toiminta on normaali, konsentroituu erytromysiini maksaan ja erittyy pääasiallisesti sapen 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.

Mutageenisuusutkimuksissa 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 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

Ei ole.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kesto aika

4 vuotta.

Kantaliuos tulee laimentaa välittömästi.

Laimennetun liuoksen käytön aikainen kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys riippuu laimentamiseen käytettävästä infuusioliuoksesta, ks. kohta 6.6.

Valmiste pitää mikrobiologisesti kannalta käyttää heti, ellei avaamis-/laimentamistapa sulje pois mikrobikontaminaation riskiä.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

1 g:n injektiopullo.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vain kertakäyttöön, hävitä mahdollinen käyttämätön liuos.

Valmiste on saatettava käyttökuntoon ja sitten laimennettava ennen antoa.

1. Kantaliuoksen valmistaminen

5-prosenttinen kantaliuos (50 mg erytromysiiniä/ml) valmistetaan liuottamalla injektiopullon sisältämä kuiva-aine (1 g erytromysiiniä) 20 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä. Kantaliuos on laimennettava edelleen ennen antoa potilaalle.

2. Kantaliuoksen laimentaminen

a) Liuos jaksottaista infuusiota varten:

20 ml kantaliuosta laimennetaan edelleen lisäämällä se 200–250 ml:aan sopivaa infuusioliuosta (ks. jäljempänä).

b) Liuos jatkuvaa infuusiota varten:

20 ml kantaliuosta laimennetaan edelleen lisäämällä se 500 ml:aan tai 1000 ml:aan sopivaa infuusioliuosta (ks. jäljempänä).

Kantaliuoksen kanssa sekoitettavaksi sopivat infuusioliuokset:

- Ringerin isotoninen natriumkloridiliuos, 9 mg/ml natriumkloridi-infuusioliuos. Näihin liuoksiin sekoitettu valmiste pitää käyttää 12 tunnin kuluessa.
- 50 mg/ml ja 100 mg/ml glukoosiliuos samoin kuin Ringerin glukoosiliuos yhdessä 14 mg/ml natriumbikarbonaattiliuoksen kanssa.

Glukoosia sisältävät liuokset on lisättävä ensin natriumbikarbonaattipuskuriin, jotta varmistetaan neutraali liuos. Näihin liuoksiin sekoitettu valmiste pitää käyttää 6 tunnin kuluessa.

Varmista ennen valmisteen antoa potilaalle, ettei käyttökuntoon saatetussa infuusioliuoksessa ole hiukkasia havaittavissa.

Infuusioliuoksen pH vaikuttaa erytromysiinin säilyvyyteen. Erytromysiiniä ei saa lisätä liuoksiin, joiden pH on alle 5, vaan se on silloin annettava injektiona, esim. infuusiolaitteen sivuhaaran kautta.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Amdipharm Limited
Temple Chambers
3 Burlington Road
Dublin 4
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

9143

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.10.1985/25.2.2005

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ