

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*, legioonalaistauti sekä stafylokokki-infektiot. *Chlamydia trachomatiksen* aiheuttamat uretriitit ja servisiitit.

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

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuisille 250 mg joka 6. tunti tai 300 mg 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.

Antoa edeltävät valmistelut:

1 gramman suuruisen annoksen lyhyt infuusio:

Vaihe 1 – lisää 20 ml injektionesteisiin käytettävää vettä 1 g:n injektiopulloon.

Vaihe 2 – lisää 20 ml vaiheessa 1 valmistettua liuosta 200–250 ml:aan laskimonsisäiseen infuusioon käytettävää natriumkloridiliuosta (0,9 % suolaliuosta). Näin saadaan 0,5–0,4 % vahvuinen liuos.

1 gramman suuruisen annoksen jatkuva infuusio:

Vaihe 1 – lisää 20 ml injektionesteisiin käytettävää vettä 1 g:n injektiopulloon.

Vaihe 2 – lisää 20 ml vaiheessa 1 valmistettua liuosta 500–1000 ml:aan laskimonsisäiseen infuusioon käytettävää natriumkloridiliuosta (0,9 % suolaliuosta). Näin saadaan 0,2–0,1 % vahvuinen liuos.

Täysin käyttövalmiiksi saatetussa 1 g Abboticin-liuoksessa ei saa olla näkyviä hiukkasista ennen antoa.

Ks. lisätietoja kohdasta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle.

Aiempi tiedossa oleva yliherkkyys makrolideille. Samanaikainen terfenadiini-, astemitsoli- 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 tapauselostusta 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.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

Raporttien mukaan erytromysiini voi pahentaa myasthenia gravis -oireita.

Vastasyntyneisyyskaudella erytromysiiniä saaneilla lapsilla on todettu pylorusstenooseja (mahaportin ahtaumia). 157 vastasyntyneen seurantatutkimuksessa, erytromysiiniä oli käytetty hinkuuskän estolääkityksenä, 7 lapsella (5 %) ilmeni ruokailun yhteydessä oksentelua ja ärtyisyyttä. Myöhemmin kaikilla todettiin mahaportin ahtauma, joka vaati kirurgisen hoidon. Koska erytromysiiniä voidaan käyttää vastasyntyneisyyskaudella vaikeiden, joskus jopa hengenvaarallisten infektioiden (kuten hinkuuskä ja klamydia) hoitoon, erytromysiinihoidolla saatava hyöty tulee huolellisesti arvioida verrattuna mahdolliseen mahaportin ahtauman riskiin. Vanhempia tulee pyytää ottamaan yhteyttä hoitavaan lääkäriin, jos lapselle ilmaantuu oksentelua ja ärtyisyyttä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Erytromysiini metaboloituu maksassa P-450-sytokromin sekä CYP1A2- ja CYP3A4-isoentsyymien kautta. Erytromysiini on näiden entsyymien voimakas estäjä ja estää siksi myös sellaisten lääkeaineiden metaboliaa, jotka ovat näiden entsyymien substraatteja.

Seuraavien lääkeaineiden metabolia estyy (ja niiden plasmapitoisuus nousee) erytromysiinin vaikutuksesta. Annoksen muuttaminen voi olla tarpeen: fenytoiini, terfenadiini, toremifeeni sekä astemitsoli.

Erytromysiinillä on interaktioita seuraavien aineiden kanssa: alfentaniili, bromokriptiini, siklosporiini, digoksiini, dihydroergotamiini, disopyramidi, ergotamiini, felodipiini, karbamatsepiini, kinidiini, metyyliiprednisoloni, midatsolaami, sisapridi, takrolimuusi, teofylliini, triatsolaami, tsopikloni ja varfariini, joka saattaa johtaa näiden aineiden seerumipitoisuuksien nousuun.

Erytromysiini saattaa lisätä statiinien (simvastatiini, atorvastatiini, lovastatiini) pitoisuutta plasmassa ja siten lisätä rabdomyolyysin vaaraa, minkä takia yhdistelmähoito ei ole suositeltavaa.

Erytromysiini lisää sakinaviirin hyötyosuutta, minkä takia yhdistelmähoito voi edellyttää annoksen muuttamista.

4.6 Raskaus ja imetys

Valmisteen käyttöön raskauden aikana ei tiedetä liittyvän riskejä. Erytromysiini kulkeutuu äidinmaitoon, mutta terapeuttisina annoksina käytettynä valmisteesta ei todennäköisesti ole vaaraa lapselle.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei vaikuta ajokykyyn tai tarkkuutta vaativien koneiden ja laitteiden hallintaan.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Sydän

Harvinaiset: rytmihäiriöt.

Kuulo ja tasapainoelin

Harvinaiset: ohimenevää kuulonmenetystä on joissain tapauksissa ilmennyt, kun vuorokausiannos on ollut 4 g tai enemmän.

Ruoansulatuselimistö

Yleiset: vatsakivut, pahoinvointi, ripuli. Nämä haittavaikutukset häviävät tavallisesti annosta pienentämällä.

Harvinaiset: Vastasyntyneisyyskaudella oksentelu. Pylorusstenooseja (mahaportinahtaumia) on kuvattu lapsilla, jotka ovat saaneet erytromysiiniä vastasyntyneisyyskaudella.

Iho ja ihonalaiskudos

Harvinaiset: lievät ihoreaktiot, nokkosihottuma.

Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleiset: Injektion aikana saattaa esiintyä paikallista ärsytystä, mikä voidaan välttää hitaalla annostelulla (n. 5 ml/min).

Harvinaiset: anafylaksia, ärtyneisyys vastasyntyneisyyskaudella, allergiset haittavaikutukset*.

Maksa ja sappi

Harvinaiset: maksavaikutukset.

* Tapauksen 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.

4.9 Yliannostus

Yliannostuksessa lopetetaan erytromysiinihoito välittömästi ja tarvittaessa aloitetaan adekvaatti hoito. Hemo- ja peritoneaalidialyysi eivät merkittävästi vaikuta erytromysiinin, kuten eivät muidenkaan makrolidien, seerumipitoisuuksiin.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Erytromysiini-laktobionaatti 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 legionella- ja listeria-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, seroosisen 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, konsentroiduu erytromysiini maksaan ja erittyy pääasiallisesti sapsen 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

Ei oleellinen.

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.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita. Laimentamisen jälkeen valmiste on käytettävä välittömästi. Jos liuos on valmistettu aseptisesti, se voidaan säilyttää enintään 24 tuntia jääkaapissa (2 °C - 8 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)


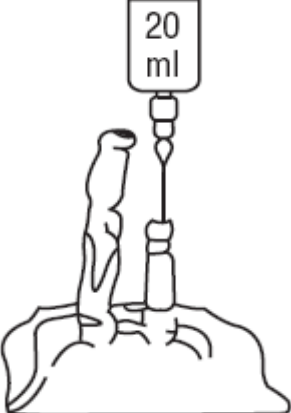
1 g:n injeksiopullo.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vain kertakäyttöön, hävitä mahdollinen käyttämätön liuos.

Valmiste on saatettava käyttövalmiiksi (vaihe 1) ja sitten laimennettava (vaihe 2) ennen antoa.

1 g suuruisen annoksen valmistus lyhyttä infuusiota varten:

<u>VAIHE 1</u>	<u>VAIHE 2</u>
	
Lisää 20 ml injektionesteisiin käytettävää vettä 1 g:n injektiopulloon. Muuta liuotinta kuin injektionesteisiin käytettävää vettä ei tule käyttää tämän ensimmäisen vaiheen liuoksen valmistamiseen.	Lisää 20 ml vaiheen 1 liuosta 200–250 ml:aan laskimonsisäiseen infuusioon käytettävää 0,9 % natriumkloridiliuosta. Laimennettu liuos sisältää 5 mg/ml – 4 mg/ml erytromysiiniä.
	Kun valmiste annetaan lyhyenä infusiona, yli 5 mg/ml vahvuisia liuoksia ei saa käyttää eikä liuosta saa antaa nopeasti – näiden varotoimien noudattamatta jättäminen voi aiheuttaa kipua laskimossa. Katso yksityiskohtaiset anto-ohjeet kohdasta 4.2.

1 gramman suuruisen annoksen valmistus jatkuvaa infuusiota varten:

Lisää 20 ml vaiheen 1 liuosta 500–1000 ml:aan laskimonsisäiseen infuusioon käytettävää 0,9 % natriumkloridiliuosta. Laimennettu liuos sisältää 2 mg/ml – 1 mg/ml of erytromysiiniä.

Koska nopeaan infuusioon liittyy todennäköisemmin rytmihäiriöitä tai alhaista verenpainetta, suositellaan erytromysiini-infusion antoa vähintään 60 minuutin aikana. Pidempiä infusioita tulee antaa potilaille, joilla on rytmihäiriöiden riskitekijöitä tai aikaisempia rytmihäiriöitä.

Täysin käyttövalmiiksi saatetussa 1 g Abboticin-liuoksessa ei saa olla näkyviä hiukkasia ennen antoa.

Infuusioliuokset, joita voidaan sekoittaa Abboticin kanssa, ovat a) Ringer, isotoninen keittosuolaliuos; sekoitukset näiden liuosten kanssa on käytettävä 12 tunnin kuluessa, b) 5-prosenttinen ja 10-prosenttinen glukoosi, Ringer-glukoosi, natriumbikarbonaatti 14 mg/ml; sekoitukset näiden liuosten kanssa on käytettävä 6 tunnin kuluessa. Muita lääkeaineita ei tule lisätä ellei ole tietoa niiden yhteensopivuudesta.

Infuusioliuoksen pH vaikuttaa erytromysiinin kestävyYTEEN. Sitä ei saa lisätä liuoksiin, joiden pH on alle 5, vaan 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

23.11.2009