

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Eritromicin HF, 250 mg, film tableta

Eritromicin HF, 500 mg, film tableta

INN: eritromicin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Eritromicin HF, 250 mg, film tableta:

Jedna film tableta sadrži:

eritromicin 250 mg (u obliku eritromicinetilsukcinata).

Eritromicin HF, 500 mg, film tableta:

Jedna film tableta sadrži:

eritromicin 500 mg (u obliku eritromicinetilsukcinata).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Eritromicin HF, 250 mg, film tableta:

Okrugle, bikonveksne film tablete, bele do skoro bele boje.

Eritromicin HF, 500 mg, film tableta:

Duguljaste, bikonveksne film tablete, bele boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Eritromicin je indikovano za profilaksu i terapiju infekcija izazvanih bakterijama osetljivim na eritromicin (videti odeljak 5.1).

- *Infekcije gornjih respiratornih puteva:* tonzilitis, peritonzilarni apsces, faringitis, laringitis, sinuzitis, bakterijska superinfekcija nakon gripa i obične prehlade.
- *Infekcije donjih respiratornih puteva:* traheitis, akutni i hronični bronhitis, pneumonija (lobarna pneumonija, bronhopneumonija, primarna atipična pneumonija), bronhiektazije, legionarska bolest.
- *Infekcije uha:* otitis media i otitis eksterna, mastoiditis.
- *Oralne infekcije:* gingivitis, Vinsentova angina.
- *Infekcije oka:* blefaritis.
- *Infekcije kože i mekog tkiva:* furunkuli i karbunkuli, paronihija, apscesi, pustularne akne, impetigo, celulitis, erizipel.
- *Gastrointestinalne infekcije:* holecistitis, stafilokokni enterokolitis.
- *Profilaksa:* peri- i post-operativne traume, opekotine, reumatska groznica.
- *Ostale infekcije:* osteomijelitis, uretritis, gonoreja, sifilis, limfogranuloma venereum, difterija, prostatitis, šarlah.

Treba uzeti u obzir zvanične vodiče za pravilnu primenu antimikrobnih lekova.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli i deca uzrasta 8 godina i stariji: Kod blagih do umereno teških infekcija 1-2 g dnevno, u podeljenim dozama. Kod teških infekcija do 4 g dnevno, u podeljenim dozama.

Stariji: Nije potrebno prilagođavanje doze.

Pedijatrijska populacija

Napomena: Kod dece mlađe od 8 godina, novorođenčadi i odojčadi, primena eritromicina se preporučuje u odgovarajućem farmaceutskom obliku (suspenzija).

Za lečenje blagih do umerenih infekcija preporučuju se sledeće doze:

Deca uzrasta 2 - 8 godina: 1 g dnevno, u podeljenim dozama.

Novorođenčad i odojčad: 500 mg dnevno, u podeljenim dozama.

Kod teških infekcija, doze mogu da se udvostruče.

Način primene

Lek je namenjen za oralnu upotrebu.

4.3. Kontraindikacije

Poznata preosetljivost na eritromicin ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Eritromicin je kontraindikovano kod pacijenata koji su na terapiji simvastatinom, tolterodinom, mizolastinom, amisulpridom, astemizolom, terfenadinom, domperidonom, cisapridom ili pimoizidom.

Eritromicin se ne sme propisivati pacijentima koji u istoriji bolesti imaju produženje QT intervala (urođeno ili dokumentovano stečeno produženje QT intervala) ili ventrikularne srčane aritmije, uključujući aritmiju *torsades de pointes* (videti odeljke 4.4 i 4.5).

Eritromicin se ne sme propisivati pacijentima sa poremećajima elektrolita (hipokalemija, hipomagnezija zbog rizika od produženja QT intervala).

Kontraindikovana je istovremena primena eritromicina sa ergotaminom i dihidroergotaminom.

Istovremena primena eritromicina i lomitapida je kontraindikovana (videti odeljak 4.5).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Eritromicin se uglavnom metaboliše u jetri, zbog čega se preporučuje oprez pri primeni ovog leka kod pacijenata koji imaju poremećaj funkcije jetre ili koji istovremeno uzimaju potencijalno hepatotoksične lekove. Pri primeni eritromicina, retko se javljala disfunkcija jetre, praćena povećanjem nivoa enzima jetre i/ili holestatskim hepatitisom, sa ili bez žutice.

Pseudomembranozni kolitis se javlja kod upotrebe gotovo svih antibiotika, uključujući i makrolide, u različitim oblicima, od najblažih do životno ugrožavajućih (videti odeljak 4.8). Slučajevi dijareje povezane sa bakterijom *Clostridium difficile* (engl. CDAD) su zabeleženi kod upotrebe gotovo svih antibiotika, uključujući i eritromicin, u različitim oblicima, od blagih dijareja do kolitisa sa smrtnim ishodom. Antibiotička terapija utiče na promenu normalne bakterijske flore u kolonu što može dovesti

do ubrzanog razmnožavanja sojeva *C. difficile*. O ovome se mora voditi računa kod svih pacijenata kod kojih se nakon antibiotske terapije javi dijareja. Neophodno je uzeti detaljnu anamnezu s obzirom na to da su zabeleženi slučajevi *C. difficile* praćeni dijarejom, čak i dva meseca nakon primene antibiotika.

Kao i prilikom uzimanja drugih makrolidnih antibiotika, prijavljene su retke ozbiljne alergijske reakcije, uključujući akutnu generalizovanu egzantematoznu pustulozu (AGEP). Ukoliko se javi alergijska reakcija, primenu leka treba obustaviti i primeniti adekvatnu terapiju. Lekari treba da budu svesni da je moguća ponovna pojava simptoma alergije i nakon obustave terapije.

Kardiovaskularni događaji

Kod pacijenata lečenih makrolidima, uključujući eritromicin, primećeno je produženje QT intervala, što može uticati na repolarizaciju srca i predstavlja rizik od razvoja srčane aritmije i aritmije *torsades de pointes* (videti odeljke 4.3, 4.5 i 4.8). Prijavljeni su smrtni slučajevi.

Eritromicin je potrebno primenjivati s oprezom kod sledećih pacijenata:

Kod pacijenata sa bolešću koronarnih arterija, teškom srčanom insuficijencijom, poremećajima provodnog sistema srca ili klinički značajnom bradikardijom.

Kod pacijenata koji istovremeno uzimaju druge lekove povezane s produženjem QT intervala (videti odeljke 4.3 i 4.5).

Stariji pacijenti mogu biti osetljiviji na efekte povezane s uticajem leka na QT interval (videti odeljak 4.8).

Epidemiološka ispitivanja u kojima se istražuje rizik od pojave štetnih kardiovaskularnih događaja pri primeni makrolida pokazala su različite rezultate. U nekim opservacionim ispitivanjima utvrđen je redak kratkoročni rizik od nastanka aritmije, infarkta miokarda i kardiovaskularne smrtnosti povezane sa upotrebom makrolida, uključujući eritromicin. Ova zapažanja je potrebno razmotriti u odnosu na koristi lečenja prilikom propisivanja eritromicina.

Pažljivo razmotrite odnos koristi i rizika pre propisivanja eritromicina bilo kojem pacijentu koji uzima hidroksihlorokin ili hlorokin, zbog mogućnosti povećanog rizika od kardiovaskularnih događaja i kardiovaskularne smrtnosti (videti odeljak 4.5).

Postoje podaci koji ukazuju na to da eritromicin ne postiže odgovarajuću koncentraciju u plazmi ploda, dovoljnu za prevenciju kongenitalnog sifilisa. Novorođenčad majki koje su za vreme trudnoće oralno uzimale eritromicin za lečenje rane faze sifilisa, treba da budu podvrgnuta odgovarajućoj penicilinskoj terapiji.

Postoje podaci da eritromicin može pogoršati slabost pacijenata sa miastenijom gravis.

Eritromicin utiče na fluorometrijsko određivanje kateholamina u urinu.

Kod teško bolesnih pacijenata na kombinovanoj terapiji eritromicinom i statinima, zabeleženi su slučajevi rabdomiolize, sa ili bez oštećenja funkcije bubrega.

Pedijatrijska populacija

Kod novorođenčadi koja su na terapiji eritromicinom, zabeleženi su slučajevi infantilne hipertrofične stenoze pilorusa (*engl. IHPS*). Epidemiološkim ispitivanjima koja uključuju podatke iz metaanaliza pokazuje se dvostruko do trostruko povećanje rizika od IHPS-a nakon izlaganja eritromicinu u periodu dojenja. Taj je rizik najveći nakon izlaganja eritromicinu tokom prvih 14 dana života. Dostupnim podacima pokazuje se rizik od 2,6 % (interval pouzdanosti od 95 %: 1,5 % – 4,2 %) nakon izlaganja eritromicinu tokom tog vremenskog razdoblja. Rizik od IHPS-a u opštoj populaciji iznosi 0,1 – 0,2 %. S obzirom na to da se eritromicin koristi u terapiji stanja kod odojčadi koja prati značajan stepen mortaliteta ili morbiditeta (kao što su pertusis i hlamidija), neophodno je proceniti odnos koristi terapije

eritromicinom i rizika od nastanka stenoze pilorusa. Roditelji su dužni da odmah obaveste lekara ukoliko dođe do povraćanja ili razdražljivosti nakon dojenja.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Ukoliko se sledeći lekovi, koji se metabolišu putem citohroma P450, primenjuju istovremeno sa eritromicinom može doći do povećanja njihove koncentracije u serumu: acenokumarol, alfentanil, astemizol, bromokriptin, karbamazepin, cilostazol, ciklosporin, digoksin, dihidroergotamin, dizopiramid, ergotamin, heksobarbiton, metilprednizolon, midazolam, omeprazol, fenitoin, hinidin, rifabutin, sildenafil, takrolimus, terfenadin, domperidon, teofilin, triazolam, valproat, vinblastin i antimikotici, kao što su flukonazol, ketokonazol i itakonazol. Neophodan je nadzor pacijenata i prilagođavanje doze po potrebi. Poseban oprez potreban je kod pacijenata koji su na terapiji lekovima koji produžavaju QTc interval.

Lekovi koji indukuju enzim CYP3A4 (kao što su rifampicin, fenitoin, karbamazepin, fenobarbital, kantarion), mogu indukovati metabolizam eritromicina. Na taj način se koncentracija eritromicina smanjuje do subterapijske, a samim tim se smanjuje i njegovo dejstvo. Stimulativni efekat se postepeno smanjuje u roku od dve nedelje nakon prekida terapije CYP3A4 induktorima. Eritromicin ne treba koristiti u toku i dve nedelje nakon terapije CYP3A4 induktorima.

Inhibitori HMG-CoA reduktaze: zabeleženo je da eritromicin dovodi do povećanja koncentracije inhibitora HMG-CoA reduktaze (npr. lovastatin i simvastatin). Zabeleženi su retki slučajevi rabdomiolize kod pacijenata na kombinovanoj terapiji ovim lekovima.

Istovremena primena eritromicina sa lomitapidom je kontraindikovana zbog mogućnosti značajnog povećanja transaminaza (videti odeljak 4.3).

Kontraceptivni lekovi: u retkim slučajevima neki antibiotici mogu da oslabe dejstvo kontraceptivnih tableta, delujući na bakterijsku hidrolizu steroidnih konjugata u tankom crevu, a samim tim i na resorpciju nekonjugovanih steroida. Kao rezultat svega toga, može doći do smanjenja koncentracije aktivnog steroida u plazmi.

Antagonisti H1 receptora: savetuje se poseban oprez u slučaju kombinovane terapije eritromicina sa H1 antagonistima (kao što su terfenadin, astemizol i mizolastin), obzirom na to da eritromicin utiče na metabolizam ovih lekova.

Kod istovremene terapije sa terfenadinom, astemizolom i pimozidom, eritromicin značajno utiče na metabolizam ovih lekova. Retko su zabeleženi slučajevi ozbiljnih, potencijalno životno ugrožavajućih kardiovaskularnih poremećaja, uključujući srčani zastoj, *torsade de pointes* i drugih ventrikularnih aritmija (videti odeljke 4.3 i 4.8).

Antibakterijski lekovi: u *in vitro* ispitivanjima između eritromicina i baktericidnih beta-laktamskih antibiotika (npr. penicilin, cefalosporini), postoji antagonizam. Eritromicin antagonizuje dejstvo klindamicina, linkomicina i hloramfenikola. Isto važi i za streptomycin, tetracikline i kolistin.

Inhibitori proteaze: prijavljeni su slučajevi usporene razgradnje eritromicina kod njegove istovremene primene sa inhibitorima proteaze.

Oralni antikoagulansi: kod istovremene primene eritromicina sa oralnim antikoagulantnim lekovima (npr. varfarin, rivaroksaban), zabeleženo je povećanje antikoagulantnog efekta.

Triazolobenzodiazepini (kao što su triazolam i alprazolam) i srodni benzodiazepini: eritromicin dovodi do smanjenja klirensa triazolama, midazolama i srodnih benzodiazepina, na taj način pojačavajući njihov farmakološki efekat.

Kortikosteroidi: treba biti oprezan pri istovremenoj upotrebi eritromicina sa sistemskim i inhalacionim kortikosteroidima koji se primarno metabolišu putem izoenzima CYP3A zbog potencijala za povećanu sistemsku izloženost kortikosteroidima. Ako dođe do istovremene upotrebe, pacijente treba pažljivo pratiti zbog neželjenih efekata sistemskih kortikosteroida.

Hidroksihlorokin i hlorokin: eritromicin treba koristiti sa oprezom kod pacijenta koji primaju ove lekove za koje je poznato da produžavaju QT interval i imaju potencijal da izazovu srčanu aritmiju i ozbiljna kardiovaskularna neželjena dejstva.

Post-marketingško iskustvo pokazuje da kombinovana primena eritromicina sa ergotaminom ili dihidroergotaminom utiče na akutnu toksičnost ergot derivata koja se manifestuje vazospazmom i ishemijskom centralnog nervnog sistema, ekstremiteta i drugih tkiva (videti odeljak 4.3).

Kod pacijenata koji su bili na kombinovanoj terapiji eritromicinom i cisapridom, došlo je do povećanja koncentracije cisaprida u plazmi. Ovo povećanje može dovesti do produženja QTc intervala i srčanih aritmija, uključujući ventrikularnu tahikardiju, ventrikularnu fibrilaciju i *torsades de pointes*. Slični efekti su zabeleženi kod kombinovane primene pimozida i klaritromicina (još jednog makrolidnog antibiotika).

Kod pacijenata koji uzimaju velike doze teofilina, nakon primene eritromicina može doći do povećanja koncentracije teofilina u plazmi i potencijalne toksičnosti teofilina. U slučaju toksičnosti teofilinom i/ili povećanja koncentracije teofilina u serumu, dozu teofilina treba smanjiti dok je pacijent na istovremenoj terapiji eritromicinom. Postoje podaci koji govore o značajnom smanjenju koncentracije eritromicina u serumu kada se eritromicin uzet oralno daje istovremeno sa teofilinom. Ovo smanjenje rezultira manjim terapijskim koncentracijama eritromicina.

Postoji post-marketingško iskustvo o toksičnosti kolhicina kod njegove istovremene primene sa eritromicinom.

Kod pacijenata na kombinovanoj terapiji sa verapamilom (blokatorom kalcijumovih kanala), zabeleženi su slučajevi hipotenzije, bradiaritmijske i laktatne acidoze.

Cimetidin može inhibirati metabolizam eritromicina što dovodi do povećanja njegove koncentracije u plazmi.

Zabeleženo je da je eritromicin smanjio klirens zopiklona što može pojačati farmakodinamski efekat ovog leka.

Opservacioni podaci pokazali su da je istovremena primena azitromicina sa hidroksihlorokinom kod pacijenata sa reumatoidnim artritismom povezana sa povećanim rizikom od kardiovaskularnih događaja i kardiovaskularne smrtnosti. Zbog mogućnosti sličnog rizika sa drugim makrolidima kada se koriste u kombinaciji sa hidroksihlorokinom ili hlorokinom, potrebno je pažljivo razmotriti odnos koristi i rizika pre propisivanja eritromicina bilo kojem pacijentu koji uzima hidroksihlorokin ili hlorokin.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Dostupne epidemiološke studije o riziku za velike kongenitalne malformacije pri upotrebi makrolida uključujući i eritromicin tokom trudnoće pokazuju oprečne rezultate. Neke opservacione studije na ljudima otkrivaju kardiovaskularne malformacije, u ranoj trudnoći, nakon izlaganja lekovima koji sadrže eritromicin.

Postoji veliki broj podataka iz opservacionih studija sprovedenih u nekoliko zemalja o izloženosti eritromicinu tokom trudnoće, u poređenju sa nekorisćenjem antibiotika ili u poređenju sa primenom drugog antibiotika tokom istog perioda (>24 000 izlaganja u prvom trimestru trudnoće). Iako većina

studija ne ukazuje na povezanost sa štetnim delovanjem na plod kao što su velike kongenitalne malformacije, kardiovaskularne malformacije ili pobačaj, postoje ograničeni epidemiološki dokazi o neznatno povećanom riziku od velikih kongenitalnih malformacija, posebno kardiovaskularnih malformacija nakon izlaganja eritromicinu u prvom trimestru.

Zabeleženo je da eritromicin prolazi placentalnu barijeru kod ljudi, ali su njegove koncentracije u fetalnoj plazmi generalno male.

Zbog toga se eritromicin sme koristiti tokom trudnoće samo ako je to klinički neophodno i ako se očekuje da će korist lečenja nadmašiti bilo koji malo povećani rizik koji može postojati.

Dojenje

Eritromicin se može izlučiti u majčino mleko. Potreban je oprez prilikom primene eritromicina kod žena koje doje, zbog prijavljenih slučajeva infantilne stenoze pilorusa kod odojčadi.

Prijavljeni su slučajevi da je primena makrolidnih antibiotika kod majke unutar 7 nedelja nakon porođaja bila udružena sa većim rizikom od pojave infantilne hipertrofične stenoze pilorusa (IHSP).

Plodnost

Podaci nisu dostupni.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Eritromicin nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva su navedena prema klasifikaciji MedDRA, na osnovu sistema organa i prema sledećoj učestalosti: retko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$); i nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjeno dejstvo
Infekcije i infestacije	Retko	*Pseudomembranozni kolitis
Poremećaji krvi i limfnog sistema	Nepoznato	Eozinofilija
Poremećaji imunskog sistema	Nepoznato	Alergijske reakcije (od urtikarije i blagih erupcija na koži do anafilakse)
Psihijatrijski poremećaji	Nepoznato	Halucinacije
Poremećaji nervnog sistema	Nepoznato	**Epileptični napadi, stanje konfuzije, vertigo
Poremećaji oka	Nepoznato	Mitohondrijalna optička neuropatija
Poremećaji uha i labirinta	Nepoznato	Gluvoća, tinitus *** Reverzibilni gubitak sluha
Kardiološki poremećaji	Nepoznato	Produženje QTc intervala, <i>torsades de pointes</i> , palpitacije, poremećaji srčanog ritma uključujući ventrikularnu tahiaritmiju. Zastoj srca, ventrikularna fibrilacija
Vaskularni poremećaji	Nepoznato	Hipotenzija
Gastrointestinalni poremećaji	Nepoznato	Infantilna hipertrofična stenoza pilorusa **** Nelagodnost gornjih delova abdomena, mučnina, povraćanje, dijareja, pankreatitis, anoreksija
Hepatobilijarni poremećaji	Nepoznato	Otkazivanje jetre, zapaljenje jetre, uvećanje jetre, disfunkcija jetre, otežan protok žuči, žutica (videti odeljak 4.4).

Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Nepoznato	Akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP). <i>Stevens-Johnson</i> -ov sindrom, toksična epidermalna nekroliza, <i>erythema multiforme</i> , angioedem, erupcije na koži, pruritus, urtikarija, egzantem
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Nepoznato	Intersticijalni nefritis
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Nepoznato	Bol u grudima, groznica-povišena telesna temperatura, slabost
Ispitivanja	Nepoznato	Povećanje vrednosti enzima jetre

* Retko je prijavljeno u vezi sa terapijom eritromicinom (*videti odeljak 4.4*).

** Postoje izolovani izveštaji o prolaznim neželjenim dejstvima centralnog nervnog sistema, međutim, uzročno-posledična veza nije utvrđena.

*** Bilo je izolovanih izveštaja koji su se uglavnom odnosili na pacijente sa bubrežnom insuficijencijom ili primenu velikih doza.

**** Najčešća neželjena dejstva oralnih oblika eritromicina su gastrointestinalna i zavise od doze.

Pedijatrijska populacija

Očekuje se da će učestalost, vrsta i težina neželjenih dejstava kod dece biti ista kao kod odraslih.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi: gubitak sluha, izražena mučnina, povraćanje i proliv.
Lečenje: gastrična lavaža i opšte suportivne mere.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antibakterijski lekovi za sistemsku primenu, makrolidi
ATC šifra: J01FA01

Mehanizam dejstva

Eritromicin ispoljava antibakterijsku aktivnost vezivanjem za 50S subjedinicu ribozoma osetljivih mikroorganizama čime se sprečava translokacija peptida i inhibira sinteza proteina bakterija. Eritromicin je obično aktivan protiv većine sojeva sledećih mikroorganizama, kako u *in vitro* uslovima, tako i pri lečenju infekcija:

Gram-pozitivne bakterije - *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium diphtheriae* (kao dodatak antitoksinu), *Staphylococci spp*, *Streptococci spp* (uključujući *Enterococci*).

Gram-negativne bakterije - *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter spp.*

Mikoplazma - *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*.

Ostali mikroorganizmi - *Treponema pallidum*, *Chlamydia spp*, *Clostridia spp*, L-forme, uzročnici trahoma i limfogranuloma venereum.

Napomena: većina sojeva *Haemophilus influenzae* je osetljiva na koncentracije eritromicina koje se postižu posle primene uobičajenih doza.

Granične vrednosti

Granične vrednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) za eritromicin ustanovljene od "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST) su sledeće (Verzija 11,0; od 2021-01-01):

Patogen	Osetljiv (mg/L)	Rezistentan (mg/L)
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤1	>1
<i>Streptococcus groups A,B,C,G</i>	≤ 0,25	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,25
<i>Viridans grupa streptococci</i>	IE*	IE*
<i>Haemophilus influenzae</i>	Napomena ¹⁾	Napomena 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> i <i>C. ulcerans</i>	≤ 0,06	>0,06
<i>Kingella kingae</i>	≤ 0,5	>0,5
<i>Bacillus spp. osim B. anthracis</i>	≤ 0,5	>0,5

1) Klinički dokazi o efikasnosti makrolida kod respiratornih infekcija izazvanih *H. influenzae* su protivrečni zbog velikih stopa spontanog izlečenja. Ukoliko postoji potreba za testiranjem bilo kojeg makrolida protiv ove vrste, potrebno je koristiti epidemiološke granice (engl. *epidemiological cut-offs*, ECOFFS) za otkrivanje sojeva sa stečenom rezistencijom. ECOFF za eritromicin je 16 mg/L.

*"IE" (engl. *insufficient evidence* IE) označava da nema dovoljno dokaza da je navedena vrsta dobra meta za terapiju lekom. Može se prijaviti MIK sa komentarom, ali bez propratne S, I ili R kategorizacije.

Prevalencija stečene rezistencije može varirati geografski i sa vremenom za odabrane vrste, a lokalne informacije o rezistenciji su poželjne, naročito kada se leče teške infekcije. Ako je potrebno, može se potražiti savet stručnjaka kada je lokalna prevalencija rezistencije poznata i kada se korist od primene leka kod nekih vrsta infekcija dovodi u pitanje.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Lek se resorbuje iz tankog creva.

Distribucija

Široko se distribuira u druga tkiva.

Biotransformacija

Lek se slabo metaboliše i samo oko 5% se izlučuje urinom.

Eliminacija

Poluvreme eliminacije je približno dva sata. Izlučuje se uglavnom preko jetre.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nema pretkliničkih podataka koji bi mogli biti od značaja lekarima koji propisuju ovaj lek pored onoga što je već dato u drugim delovima Sažetka karakteristika leka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Eritromicin HF, 250 mg, film tableta:

Jezgro tablete:

- Skrob, kukuruzni
- Celuloza, mikrokristalna
- Magnezijum-stearat

Film (obloga) tablete (Opadry white YS-1-7002):

- Hipromeloza
- Makrogol 8000
- Titan-dioksid (E171, C.I.77891).

Eritromicin HF, 500 mg, film tableta:

Jezgro tablete:

- Skrob, kukuruzni
- Celuloza, mikrokristalna
- Magnezijum-stearat

Film(obloga) tablete (Opadry white YS-1-7002):

- Hipromeloza
- Makrogol 8000
- Titan-dioksid (E171, C.I.77891).

6.2. Inkompatibilnost

Nema podataka o inkompatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

3 (tri) godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Eritromicin HF, 250 mg, film tableta:

Lek čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Eritromicin HF, 500 mg, film tableta:

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Eritromicin HF, 250 mg, film tableta:

Unutrašnje pakovanje je PVC/Al blister koji sadrži 10 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 blistera sa po 10 film tableta (ukupno 20 film tableta) i Uputstvo za lek.

Eritromicin HF, 500 mg, film tableta:

Unutrašnje pakovanje je PVC/Al blister koji sadrži 10 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 blistera sa po 10 film tableta (ukupno 20 film tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu s važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD VRŠAC

Beogradski put bb, Vršac

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole:

Eritromicin HF, 250 mg, film tableta: 515-01-03646-21-001

Eritromicin HF, 500 mg, film tableta: 002508709 2024

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

Eritromicin HF, 250 mg, film tableta: 05.04.1996.

Eritromicin HF, 500 mg, film tableta: 31.05.2004.

Datum poslednje obnove dozvole:

Eritromicin HF, 250 mg, film tableta: 09.12.2022.

Eritromicin HF, 500 mg, film tableta: 23.05.2025.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Septembar, 2026.