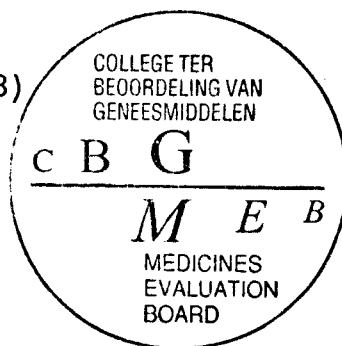


Verified by: fv  
Date 21-4-1998

Product name:  
Generic name: Erytromycine

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT (aanhangsel I-B)



1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Erytromycine 250 mg, maagsapresistente tabletten  
Erytromycine 500 mg, maagsapresistente tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een maagsapresistente tablet bevat erytromycinestearaat equivalent aan 250 mg respectievelijk 500 mg erytromycine

3. FARMACEUTISCHE VORM

Maagsapresistente tabletten

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Erytromycine is bestemd voor de behandeling van infecties van luchtwegen, maagdarmsstelsel (inclusief galwegen) en huid en weke delen, veroorzaakt door voor erytromycine gevoelige microorganismen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Optimale serumconcentraties van erytromycine worden bereikt wanneer de tabletten één uur voor een maaltijd worden ingenomen.

*Volwassenen:*

De gebruikelijke dosering is 1 à 2 gram per etmaal in twee gelijke doses. De maximale dosis bedraagt 4 gram per dag. Bij een hogere dosis dan 2 gram per dag is parenterale toediening noodzakelijk.

*Kinderen:*

De gebruikelijke dosering is 30 tot 50 mg/kg lichaamsgewicht per dag verdeeld over 3 of 4 doses. Wanneer een 2 maal daagse dosering is gewenst kan de helft van de dagdosis om de 12 uur gegeven worden. voor de behandeling van ernstige infecties kan de totale dagdosis worden verdubbeld.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor erytromycine of andere macroliden of één van de niet werkzame bestanddelen van de tablet.
- Combinatie met vaatvernauwende ergotalkaloiden, met name ergotamine en dihydroergotamine (zie interacties).
- Ernstige leverinsufficiëntie.
- Combinatie met astemizol of terfenadine.



Lagap SA Switzerland

R

Page 2 of 7 pages

Verified by: fv

Product name:

Date 21-4-1998

Generic name: Erytromycine

#### 4.4 Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij het gebruik

- Daar erytromycine hoofdzakelijk door de lever wordt uitgescheiden dient voorzichtigheid te worden betracht bij patiënten met een verminderde leverfunctie.
- Kruisresistentie kan optreden tussen antibiotica van de groep van de macroliden onderling en antibiotica van de groep van de lincomycines.
- Kruisovergevoeligheid tussen erytromycine en andere macroliden kan optreden.
- Langdurig of herhaald gebruik van erytromycine kan resulteren in een overgroei van niet gevoelige bacteriën of schimmels. In geval van superinfectie dient erytromycine toediening te worden gestaakt en vervangen te worden door een geschikte therapie.
- Bij patiënten met myasthenia gravis kan erytromycine de symptomen van zwakte verergeren.
- Erytromycine interfereert met de fluorometrische bepaling van catecholaminen in de urine.

#### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Erytromycine antagoneert de werking van clindamycine, lincomycine en chlooramfenicol.

Erytromycinegebruik in combinatie met doses theofylline kan leiden tot een toename van de theofylline-serumconcentratie en mogelijke theofyllinetoxiciteit. De theofyllinedosis dient te worden verlaagd. Tevens is het mogelijk dat gelijktijdig gebruik van erytromycine en theofylline resulteert in een daling van de erytromycine-serumconcentraties, soms tot subtherapeutisch niveau.

Mogelijke effecten bij gelijktijdig gebruik van erytromycine met:

- Alfentanil: Gelijktijdig gebruik veroorzaakt verhoogde plasmaconcentraties van alfentanil. De sederende werking wordt hierdoor versterkt. Aanpassing van de dosering van alfentanil wordt aanbevolen.
- Astemizol: Bij gelijktijdig gebruik zijn ernstige hartritmestoornissen gemeld. Gelijktijdige behandeling met deze middelen is gecontraïndiceerd.
- Bromocriptine: Bij combinatie met bromocriptine dient rekening te worden gehouden met verhoging van de plasmaspiegels van bromocriptine met mogelijke toename van de farmacologische en toxische effecten.
- Carbamazepine: Toevoeging van erytromycine kan bij patiënten ingesteld op carbamazepine aanleiding geven tot verhoogde serumspiegels van carbamazepine, met als gevolg hiervan carbamazepinetoxiciteit.
- Corticosteroiden: Gelijktijdig gebruik met methylprednisolon kan leiden tot verhoogde bloedspiegels van methylprednisolon.
- Ciclosporine: Erytromycine kan aanleiding geven tot verhoging van de ciclosporine- en creatininespiegels in het bloed. Bij gecombineerd gebruik de ciclosporinespiegels en nierfunctie controleren.
- Digoxine: Erytromycine kan de digoxinespiegels tot toxische waarden verhogen. De patiënt klinisch observeren en de digoxinedosis eventueel aanpassen.



Lagap SA Switzerland

R

Page 3 of 7 pages

Verified by: fv

Date 21-4-1998

Product name:

Generic name: Erytromycine

- Disopyramide:** Verhoogde disopyramidespiegels kunnen optreden. Dit kan leiden tot aritmie en een verlengd QT-interval.
- Ergotamine:** Na gelijktijdig gebruik kunnen verschijnselen van ergotisme optreden met de mogelijkheid van necrose van de extremiteiten (zie contra-indicaties)
- Midazolam:** Gelijktijdig gebruik veroorzaakt verhoogde plasmaconcentraties van midazolam. De sederende werking wordt hierdoor versterkt.
- Terfenadine:** Bij gelijktijdig gebruik zijn ernstige hartritmestoornissen gemeld. Gelijktijdige behandeling met deze middelen is gecontraïndiceerd.
- Triazolam:** Gelijktijdig gebruik veroorzaakt verhoogde plasmaconcentraties van triazolam. De sederende werking hiervan wordt versterkt. Aanpassing van de dosering van triazolam wordt aanbevolen.
- Warfarine:** Gecombineerd gebruik kan aanleiding geven tot verlenging van de bloedings- en prothrombinetijd. Frequentie controles van de prothrombinetijd, tijdens en tot 8 dagen na stopzetting van het gebruik van erytromycine is derhalve noodzakelijk.

Geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door het cytochroom P450-systeem, zoals fenytoïne: Omdat de kans bestaat op verhoogde serumconcentraties van deze middelen bij gelijktijdig gebruik met erytromycine is het van belang de serumconcentraties te controleren.

#### 4.6 Gebruik bij zwangerschap en het geven van borstvoeding

Erytromycine kan, voorzover bekend, zonder bezwaar overeenkomstig het voorschrift worden gebruikt tijdens de zwangerschap. Erytromycine wordt uitgescheiden in de moedermelk. Wanneer bij de moeder therapeutische doseringen worden toegepast valt geen nadelige invloed op de zuigeling te verwachten, behoudens mogelijke sensibilisatie.

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van dit product op de rijvaardigheid. In verband met het mogelijk optreden van de bijwerkingen duizeligheid, verwarring, hallucinaties en toevallen dient rekening te worden gehouden met een nadelige invloed op de rijvaardigheid.

#### 4.8 Bijwerkingen:

De meest frequent voorkomende bijwerkingen zijn van gastrointestinale aard en dosisafhankelijk. Het betreft misselijkheid, braken, buikpijn, diarree en anorexia.

Leverfunctiestoornissen (stijging van ALAT en ASAT en/of reversibele cholestatische icterus) kunnen voorkomen.

Allergische reacties variërend van urticaria en milde huiduitslag tot anafylaxie zijn gerapporteerd.



Lagap SA Switzerland

R

Page 4 of 7 pages

Verified by: fv

Date 21-4-1998

Product name:

Generic name: Erytromycine

In enkele gevallen zijn de volgende verschijnselen waargenomen:

- Verwarring, hallucinatie, toevallen en duizeligheid; een causaal verband is niet aangetoond.
- Aritmieën zoals ventriculaire tachycardie; een causaal verband is niet aangetoond
- Een reversibel gehoorverlies (perceptiedoofheid), vooral bij patiënten met renale insufficiëntie en bij patiënten die een hoge dosis erytromycine ontvingen
- Pseudomembraneuze colitis is zelden gemeld.

#### 4.9 Overdosering

Bij inname van grote hoeveelheden erytromycine kunnen gastrointestinale klachten verwacht worden. Bij vermoede overdosering de patiënt water of limonade laten drinken en braken opwekken. Onafhankelijk van het succes hiervan vervolgens water of limonade met geactiveerde kool en een osmotisch laxans toedienen. Zonodig ondersteunende maatregelen toepassen. Hemodialyse en peritoneaaldialyse hebben weinig invloed op de serumspiegels van erytromycine.

### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

#### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Erytromycine wordt geproduceerd door de stam van *Saccaropolyspora erythraea* (voorheen *Streptomyces erythraeus*) en behoort tot de macroliden. Het remt de eiwitsynthese van gevoelige bacteriën door te binden aan de 50S ribosomale subunits. Het heeft geen invloed op de nucleïnezuursynthese.



Lagap SA Switzerland

R

Page 5 of 7 pages

Verified by: fv

Date 21-4-1998

Product name:

Generic name: Erytromycine

*Gevoeligheid in vitro van enige belangrijke microorganismen voor erytromycine*

## BACTERIESOORT

	MRC in µg/ml		matig gevoelig 1-2
	gevoelig <0,12	0,12-1	
<u>Grampositief</u>			
α en β hemolytische streptokokken	X		
Str. pneumoniae	X		
Str. faecalis			X
Staphylococcus aureus		X	
Listeria monocytogenes		X	
P. acnes	X		
Cl. perfringens		X	
Corynebacterium diphtheriae	X		
<u>Gramnegatief</u>			
N. gonorrhoeae		X	
N. meningitidis		X	
Mycoplasma pneumoniae	X		
Haemophilus influenzae			X
C. fetus subsp. jejuni		X	
Legionella pneumophila		X	
Chlamydiae sp.		X	

Ongevoelig voor erytromycine zijn:

- Vrijwel alle gramnegatieve bacteriën
- de meeste protozoën
- Nocardiae
- Mycobacterieën
- schimmels
- virussen

Meningokokkeninfecties en meningokokkendragers komen niet voor behandeling met erytromycine in aanmerking



Lagap SA Switzerland

R

Page 6 of 7 pages

Verified by: fv

Date 21-4-1998

Product name:

Generic name: Erytromycine

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### *Absorptie:*

Na orale toediening van 250 mg respectievelijk 500 mg varieert de maximale erytromycineplasmaconcentratie op 4 uur na inname van 0,3-2  $\mu\text{g/ml}$ . De maximale bloedspiegels worden 2 uur na inname van de tabletten bereikt.

### *Distributie:*

In het serum bindt erytromycine zich aan alfa-globulines. De eiwitbinding bedraagt 90%. Erytromycine penetreert goed in de weefsels (percentages van serumconcentraties): Pleuraal, peritoneaal en synoviaal vocht 15-30%; ascitesvocht 25-50%; moedermelk 50%; prostaatvocht, colon, nieren 30-60%.

Gal 6-20  $\mu\text{g/ml}$ .

Foetale circulatie 6-20% van de concentratie van de moeder.

### *Biotransformatie:*

Erytromycine wordt tijdens de darmassage volledig omgezet in erytromycine-base. Erytromycine wordt in de lever gedeeltelijk omgezet via N-demethylering in de inactieve demethyl-metaboliët. Het wordt voornamelijk in onveranderde vorm via de gal uitgescheiden.

### *Uitscheiding:*

De serumhalfwaardetijd bedraagt 1-1½ uur. Circa 90% van de toegevoegde dosis wordt via de feces uitgescheiden. Via de nieren wordt minder dan 5% onveranderd uitgescheiden. Nierinsufficiëntie leidt tot een verlenging van de eliminatiehalfwaardetijd (bij anurie 4,5-5,8 uur). Bij leverfunctiestoornissen kan cumulatie optreden.

## 5.3 Gegevens uit het pre-klinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.



Lagap SA Switzerland

R

Page 7 of 7 pages

Verified by: fv

Date 21-4-1998

Product name:

Generic name: Erytromycine

## 6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 lijst van hulpstoffen

Maiszetmeel  
Microkristallijne cellulose  
Natriumcitraat (alleen 500 mg tablet)  
Amberlite IRP 88 (alleen 500 mg tablet)  
Polyvinylpyrrolidon  
Magnesiumstearaat  
Talk  
Celluloseacetaatftalaat  
Ricinusolie  
Triacetine  
Polyethyleenglycol 6000  
Titaandioxide (E171)

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden.

### 6.3 Houdbaarheid

De houdbaarheidsdatum staat vermeld op het etiket.  
De houdbaarheid van Erytromycine Lagap is 3 jaar na de bereidingsdatum.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag

De tabletten dienen in de originele verpakking bij kamertemperatuur (15-25 °C) te worden bewaard.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Flacons à 100 tabletten

### 6.6 Gebruiksaanwijzing/verwerkingsinstructies

Geen bijzonderheden

### 6.7 Naam en permanent adres of officiële vestigingsplaats van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen

B.V. Lagap BNL  
Stormsweg 25  
2923 LZ Krimpen aan den IJssel

## 7 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het register ingeschreven onder:  
Erytromycine 250, maagsapresistente tabletten      RVG 09658  
Erytromycine 500, maagsapresistente tabletten      RVG 09659

## 8 DATUM VAN GOEDKEURING/HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

27 MEI 1998

GOEDGEKEURD