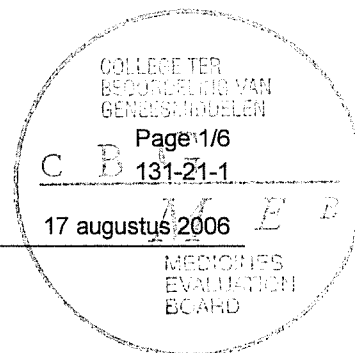


22 AUG 2006

Sandoz B.V.

Erytromycine Sandoz 500/1000 mg, granulaat voor
orale suspensie

1.3.1 Summary of Product Characteristics



1. Naam van het geneesmiddel

Erytromycine Sandoz 500 mg

Erytromycine Sandoz 1000 mg

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Werkzaam bestanddeel

1 sachet granulaat Erytromycine Sandoz 500 mg bevat erytromycine-ethylsuccinaat overeenkomend met 500 mg erytromycine.

1 sachet granulaat Erytromycine Sandoz 1000 mg bevat erytromycine-ethylsuccinaat overeenkomend met 1000 mg erytromycine.

Hulpstoffen

Zie rubriek 6.1

3. Farmaceutische vorm

Granulaat voor orale suspensie

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Erytromycine is geïndiceerd bij infecties van luchtwegen, maag-darmstelsel (inclusief galwegen), huid en weke delen, veroorzaakt door voor erytromycine gevoelige micro-organismen.

Meningokokkeninfecties en meningokokkendragers komen niet voor behandeling met erytromycine in aanmerking.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar:

Tweemaal daags 500-1000 mg.

Bij ernstige infecties mag deze dosis verhoogd worden tot maximaal viermaal daags 1000 mg (4 gram erytromycine). Voor doseringen hoger dan 2 gram per dag wordt de parenterale toediening aanbevolen.

Suspender het granulaat in water en roer tot een homogene suspensie is verkregen.

Aanbevolen wordt erytromycine tijdens of direct na de maaltijd in te nemen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor antibiotica van de groep der macroliden.

Gelijktijdige toediening met astemizol of terfenadine.

Gelijktijdig gebruik met ergotaminederivaten.

Ernstige leverinsufficiëntie.

4.4 Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

Kruisresistentie kan optreden tussen antibiotica van de groep van de macroliden onderling, alsmede met antibiotica van de groep van de lincomycines.

Daar erytromycine hoofdzakelijk door de lever wordt uitgescheiden, dient voorzichtigheid te worden betracht bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

Kruisovergevoeligheid tussen erytromycine en andere macroliden kan optreden.
Superinfecties met niet-gevoelige micro-organismen kunnen optreden.
Langdurige of herhaalde toediening van erytromycine kan de groei van ongevoelige organismen of schimmels in de hand werken. In dat geval is het vereist de behandeling te stoppen en geschikte maatregelen te treffen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij gelijktijdig gebruik van erytromycine en theofylline kunnen verhoogde theofyllinespiegels in het plasma optreden. In geval van toxische verschijnselen door te hoge theofyllinespiegels dient de dosering van theofylline te worden verlaagd.

De bactericide werking van antibiotica van het β -lactamtype wordt door erytromycine geantagoniseerd, evenals de werking, althans in vitro van lincomycine.

Bij patiënten ingesteld op carbamazepine kan de toevoeging van erytromycine aanleiding geven tot verhoogde serumconcentraties van carbamazepine met als gevolg hiervan tekenen van carbamazepine toxiciteit.

Bij patiënten ingesteld op orale anticoagulantia kan de toevoeging van erytromycine aanleiding geven tot verlenging van de protrombinetijd.

Gelijktijdige toediening van erytromycine en digoxine kan verhoogde serum digoxineconcentraties geven.

Bij gelijktijdig gebruik van erytromycine en ergotaminederivaten zijn verschijnselen van ergotisme gerapporteerd met de mogelijkheid van necrose van de extremiteiten.

Dergelijke combinaties zijn gecontraïndiceerd (zie Contra-indicaties).

Gelijktijdig gebruik met bromocriptine kan de bromocriptinespiegels in plasma verhogen met mogelijke toename van de farmacologische en toxische effecten van bromocriptine.

Bij gelijktijdig gebruik met methylprednisolon of ciclosporine kan erytromycine de serumconcentraties van deze middelen verhogen.

Gelijktijdige gebruik van erytromycine met midazolam veroorzaakt verhoging van de plasmaconcentraties van midazolam. De sederende werking van midazolam wordt hierdoor versterkt. Aanpassing van de dosering van midazolam wordt in dat geval aanbevolen. Deze interactie treedt ook op bij gelijktijdig gebruik van erytromycine en triazolam of alfentanil.

Ernstige hartritmestoornissen zijn gemeld bij gelijktijdig gebruik van erytromycine en astemizol. Gelijktijdige behandeling met deze middelen is gecontraïndiceerd (zie Contra-indicaties). Deze interactie treedt ook op bij gelijktijdig gebruik van erytromycine en terfenadine (zie Contra-indicaties).

4.6 Gebruik bij zwangerschap en het geven van borstvoeding

Gebruik bij zwangerschap

Erytromycine kan, voorzover bekend, zonder gevaar voor de vrucht overeenkomstig het voorschrift worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

Gebruik tijdens borstvoeding

Erytromycine wordt uitgescheiden in de moedermelk. In therapeutische doses valt geen nadelige invloed op de pasgeborene te verwachten.

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 deze vaardigheden. Een effect is echter niet waarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

Lichte maagdarmsstoornissen (misselijkheid, braken en diarree), maagkrampen.

Allergische reacties en anafylaxie kunnen voorkomen.

Leverfunctiestoornissen (stijging SGOT en SGPT) en cholestatische hepatitis kunnen - zij het zelden - voorkomen.

Bij hoge doses kunnen reversibele ototoxische reacties (perceptiedoofheid) voorkomen.

Pseudomembraneuze colitis is zelden gerapporteerd.

4.9 Overdosering

De symptomen van overdosering zijn misselijkheid, braken en diarree. De behandeling is zuiver symptomatisch: maagspoeling en toediening van geactiveerde kool. In geval van icterus moet de patiënt in het ziekenhuis worden opgenomen.

Erytromycine kan noch door hemodialyse, noch door peritoneaaldialyse worden onttrokken.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Erytromycine wordt voortgebracht door een stam van *Streptomyces erythraeus*: het is een antibioticum van de familie der macroliden.

Microbiologie

Erytromycine is werkzaam tegen micro-organismen door remming van de eiwitsynthese, zonder echter in te grijpen in de vorming van nucleïnezuur.

Erytromycine heeft primair een bacteriostatische werking.

Bij de gebruikelijke dosering worden echter serumconcentraties bereikt, die, uitsluitend ten opzichte van zeer gevoelige stammen zoals β -hemolytische-streptococci en pneumococci, geacht kunnen worden ook een bactericide werking te hebben.

Gevoeligheid voor erytromycine in vitro van micro-organismen

I. Micro-organismen met MRC-waarden beneden 0,1 $\mu\text{g/ml}$:

Streptococcus haemolyticus
Streptococcus pyogenes
Streptococcus viridans
Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae
Mycoplasma pneumoniae

II. Micro-organismen met MRC-waarden tussen 0,1 en 1 $\mu\text{g/ml}$:

Staphylococcus aureus
Bacillus subtilis et *anthracis*

Bordetella pertussis
Listeria monocytogenes
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Treponema pallidum
Corynebacterium minutissimum
Legionella pneumophila
Campylobacter
Chlamydia trachomatis

III. Micro-organismen met MRC-waarden tussen 1 en 10 µg/ml:

Corynebacterium diphtheriae
Staphylococcus albus
Haemophilus influenzae
Clostridium perfringens

Tenminste 90% van de stammen wordt door voornoemde concentraties geremd.

De volgende micro-organismen zijn ongevoelig voor erytromycine:

- de meeste gramnegatieve bacteriën
- de meeste protozoën
- Nocardiae
- mycobacteriën
- virussen

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:

Na orale toediening van 500 mg erytromycine (ethylsuccinaat) wordt na ca. een uur een maximale serumconcentratie van ongeveer 1,3 µg/ml gevonden (inname een half uur na de maaltijd). Inname tijdens of direct na de maaltijd geeft een betere absorptie.

Verdeling:

In het serum bindt erytromycine zich aan de alfa-globulines, terwijl de meeste antibiotica zich aan albumine binden. De eiwitbinding bedraagt ongeveer 90%.

Erytromycine penetreert goed in vele weefsels.

Percentage erytromycine concentratie in de verschillende compartimenten:

Liquor: bij normale meninges: 2-5% van de serumconcentratie; bij ontstoken meninges: tot 10-20% van de serumconcentratie.

Pleurale, peritoneale en synoviale vocht: 15-30%, soms 50% van de serumconcentratie.

Ascitesvocht: 25-50% van de serumconcentratie. Foetale circulatie: 6-20% van de serumconcentratie van de moeder. Moedermelk: tot 50% van de concentratie in het serum.

In de nieren zijn de erytromycine concentraties 30-60% (-100%) van de serumconcentraties. In de gal zijn concentraties van 6-20 µg/ml gemeten.

Biotransformatie:

De halfwaardetijd van de omzetting van erytromycine-ethylsuccinaat in erytromycine bedraagt ongeveer 50 minuten. Erytromycine wordt voor ruim 50% gemetaboliseerd tot niet-werkzame metabolieten.

Uitscheiding:

De eliminatiehalfwaardetijd van erytromycine bedraagt ongeveer anderhalf uur. Circa 90% van de toegediende dosis wordt met de faeces uitgescheiden. De uitscheiding via de nieren begint 1 à 2 uur na inname. De hoeveelheid die via de nieren wordt uitgescheiden bedraagt (2)5-8% van de oraal toegediende dosis.

Overige farmacokinetische informatie: bij nierinsufficiëntie is de verlenging van de eliminatiehalfwaardetijd gering (bij anurie is deze 4,8-5,8 uur). Bij leverfunctiestoornissen kan cumulatie optreden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Isomalt (E 953), natriumcitraat (E 331), saccharine-natrium (E 954), polyoxyethyleen-40-stearaat (E 431). Smaakstof: grenadine-aroma.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag

Geen speciale bewaartemperatuur.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kartonnen doos à 10 of 20 sachets van papier/Al/ethyleen-copolymeer.

6.6 Gebruiksaanwijzing/verwerkingsinstructies

Suspendeer het granulaat in water en roer tot een homogene suspensie is verkregen. Aanbevolen wordt erytromycine tijdens of direct na de maaltijd in te nemen.

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

Sandoz B.V.
Postbus 10332
1301 AH Almere

7. Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

In het register ingeschreven onder:

RVG 57672 (500 mg)

RVG 57673 (1000 mg)

8. Datum van goedkeuring/herziening van de samenvatting

Laatste volledige herziening: 16 juli 2002.

Laatste gedeeltelijke herziening: augustus 2006, betreft 1, 6.7

5 OKT 2006

