

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

PORPHYROCIN 250 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena tablete satur eritromicīna stearātu, kas atbilst 250 mg eritromicīna bāzes (*Erythromycinum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Sārtas, apaļas, izliektas apvalkotās tabletes ar dalījuma līniju.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Porphyrocīn lieto sekojošu pret eritromicīnu jutīgu infekciju ārstēšanā:

- Kaulu infekcijas, piemēram, osteomielīts.
- Ausu infekcijas, piemēram, *otitis externa*, *otitis media*.
- Acu infekcijas, piemēram, blefarīts.
- Kuņģa - zarnu trakta infekcijas, piemēram, holecistīts, stafilokoku izraisīts enterokolīts.
- Mutes dobuma/zobu infekcijas, piemēram, gingivīts, Vincenta angīna. Pirms un pēc traumu operāciju profilakse, apdegumu, reimatiska drudža, bakteriāla endokardīta gadījumā.
- Augšējo un apakšējo elpceļu infekcijas, piemēram, laringīts, peritonsilārs abscess, faringīts, sinusīts, tonsilīts un sekundāras infekcijas saaukstēšanās un gripas gadījumā, akūts un hronisks bronhīts, bronhektāzija, Leģionāru slimība, pneimonija (bronhopneimonija, lobārā pneimonija, primārā atipiskā pneimonija), traheīts.
- Seksuāli transmisīvās slimības, piemēram, gonoreja, venēriska limfogranuloma, ne-gonokokāls uretrīts, sifiliss.
- Ādas un mīksto audu infekcijas, piemēram, abscesi, furunkuli, karbunkuli, celulīts, roze, impetigo, paronihija un pustulāra akne.
- Citas infekcijas, piemēram, difterija un skarlatīna.

Mikrobioloģija. In vitro pierādīta eritromicīna aktivitāte pret sekojošiem grampozitīviem un gramnegatīviem mikroorganismiem:

Bordetella pertussis, *Branhamella*, *catarrhalis*, *Campylobacter sp.*, *Chlamydia pneumonia*, *Chlamydia trachomatis*, *Clostridium sp.*, *Corynebacterium diphtheria* (papildinājums antitoksīnam), *Haemophilus influenzae* L-formas, *Legionella pneumophila*, *Listeria monocytogenes*, *Meningococci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Neisseria sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Treponema pallidum*, *Ureaplasma urealytica*.

4.2 Devas un lietošanas veids

Tabletes jālieto iekšķīgi, tās jānorij veselas, pirms ēšanas vai ēdienreīzu laikā.

Terapijas ilgums parasti ir 7 – 14 dienas.

Pieaugušajiem un bērniem no 8 gadu vecuma:

Vieglu vai mērenu infekciju gadījumā lieto pa 1 g līdz 2 g dienā, šo devu sadalot 2 vai 4 reizes devās.

Smagu infekciju gadījumā devu var paaugstināt līdz 4 g dienā, sadalot 2 vai 4 reizes devās.

Gados vecāki pacienti:

Nav nepieciešama devu pielāgošana.

Bērniem līdz 8 gadu vecumam:

Tablešu zāļu formu nerekomendē. Parastā deva bērniem ir 30 mg/kg ķermeņa masas eritromicīna dienā, ko sadala dalītās devās. Ļoti smagu infekciju gadījumā šo devu var paaugstināt līdz 50 mg eritromicīna/kg ķermeņa masas/dienā, ko sadala dalītās devās.

Aknu darbības traucējumi:

Aknas ir galvenais eritromicīna izdalīšanās ceļš. Lietojot šīs zāles pacientiem ar aknu darbības traucējumiem, jāievēro piesardzība un nepieciešams samazināt devas.

Nieru darbības traucējumi:

Apmēram 5 % no devas tiek izdalīti ar urīnu. Smagas nieru mazspējas gadījumā maksimālā eritromicīna dienas deva ir 1,5 g (ototoksicitātes risks). Dialīzei nav būtiskas ietekmes uz līmeni plazmā, tāpēc nav nepieciešama devu pielāgošana.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret eritromicīnu vai kādu citu tablešu sastāvdaļu.
- Nedrīkst lietot vienlaicīgi ar cisaprīdu, pimoīdu, astemizolu, dihidroergotamīnu, ergotamīnu un terfenadīnu.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Galvenais eritromicīna ekskrēcijas ceļš ir caur aknām. Lietojot eritromicīnu pacientiem ar aknu darbības traucējumiem, vai arī pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto potenciāli hepatotoksiskas zāles, jāievēro piesardzība.

Terapija ar eritromicīnu retos gadījumos ir saistīta ar pārejošu holestātisku dzelti.

Ziņojumi liecina, ka, lietojot iekšķīgi eritromicīnu iedzimta sifilisa profilaksei, nevar sasniegt adekvātu koncentrāciju auglim. Bērniem, kas dzimuši sievietēm, kuras grūtniecības laikā agrīnā sifilisa profilaksei iekšķīgi lietojušas eritromicīnu, nepieciešami atbilstoši penicilīna dozēšanas režīmi.

Visumā, līdzīgi kā lietojot citas plaša spektra antibiotikas, lietojot arī eritromicīnu, par pseidomembranozo kolītu ziņots reti.

Ir bijuši ziņojumi, ka smagi slimiem pacientiem, kuri vienlaicīgi saņēmuši eritromicīnu un lovastatīnu, novērota rabdomiolīze ar vai bez nieru darbības traucējumiem.

Pacientiem ar *myasthenia gravis*, lietojot eritromicīnu, var pastiprināties vājums.

Eritromicīns ar piesardzību jālieto pacientiem ar pagarinātu QT intervālu (ventrikulāras tahikardijas risks), porfīriju, grūtniecības un zīdīšanas periodā.

Šīs zāles satur arī laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu glikozes – galaktozes nepanesību, ar Lapp laktāzes deficītu vai glikozes, galaktozes malabsorbciju.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Zāles:

Astemizols: vienlaicīgas lietošanas gadījumā paaugstinās astemizola koncentrācija serumā, kā rezultātā paaugstinās kardiotoxiskitātes risks. Vienlaicīga lietošana ir kontrindicēta.

Ergotamīns un dihidroergotamīns: dažiem pacientiem vienlaicīga lietošana ar eritromicīnu var būt saistīta ar akūtas ergotoksicitātes attīstību ar ātru smagu perifēro vazospazmu un dzestēzijas parādīšanos. Vienlaicīga lietošana ir kontrindicēta.

Alfentanils, bromokriptīns, kabergolīns, karbamazepīns, klozapīns, ciklosporīns, digoksīns, felodipīns, dizopiramīds, heksobarbitāls, midazolāms, zopiklons, fenitoīns, triazolāms, valproāts, varfarīns, mizolastīns, metilprednizolons un, iespējams, arī citi kortikosteroīdi, sildenafilis, takrolimus: vienlaicīgi lietojot ar eritromicīnu, var paaugstināties šo zāļu koncentrācija serumā. Nepieciešama atbilstoša kontrole un atbilstoša devu pielāgošana.

Terfenadīns: vienlaicīgi lietojot ar eritromicīnu, paaugstinās koncentrācija serumā un palielinās kardiotoxiskitātes risks. Būtiski izmainās terfenadīna metabolisms. Ir konstatēti reti nopietnu kardiovaskulāru blakusparādību gadījumi, ieskaitot nāvi, sirds blokādi, *torsade de pointes* un citas ventrikulāras aritmijas. Vienlaicīga lietošana ir kontrindicēta.

Teofilīns: vienlaicīgas lietošanas gadījumā paaugstinās teofilīna koncentrācija serumā. Jāveic atbilstoša kontrole un, ja nepieciešams, jāpielāgo devas. Būtiski samazinās arī eritromicīna koncentrācija serumā, kā rezultātā parādās subterapeitisks eritromicīna līmenis.

Cimetidīns, ritonavīrs: vienlaicīgas lietošanas gadījumā paaugstinās abu vielu koncentrācija serumā (paaugstinās toksicitātes risks).

Amprenavīrs: vienlaicīgas lietošanas gadījumā paaugstinās abu zāļu koncentrācija serumā.

Eritromicīns samazina zafirlukasta koncentrāciju serumā.

Iespējama mijiedarbība ar docetakselu, rifabutīnu, loratadīnu.

Eritromicīna vienlaicīgas lietošanas gadījumā ar simvastatīnu un, iespējams, arī ar atorvastatīnu, paaugstinās miopātijas risks.

Nerekomendē vienlaicīgi ar eritromicīnu lietot reboksetīnu, tolterodīnu, pimozīdu.

Bioķīmiskie testi

Seruma aspartātaminotransferāze (ALAT): eritromicīns var traucēt šo testu un apgrūtināt hepatotoksicitātes diagnozi.

Urīna kateholamīni: eritromicīns traucē urīna kateholamīnu fluorometrisku noteikšanu.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par risku. Eritromicīns daudzus gadus plaši lietots grūtniecības laikā. Nav novērotas nevēlamas sekas un risks. Nav adekvātu un labi kontrolētu pētījumu par grūtniecēm. Eritromicīns šķērso placentas barjeru, bet tā līmenis auglī parasti ir zems. To drīkst lietot grūtniecības laikā tikai absolūtas nepieciešamības gadījumā.

Eritromicīns izdalās ar mātes pienu. Lietojot mātēm, kas baro bērnu ar krūti, jāievēro piesardzība.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav ziņots par negatīvo ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Eritromicīnam vispār ir laba panesamība, un blakusparādības parasti ir vieglas.

Blakusparādību novērtēšanā izmantota sekojošs sastopamības biežums:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)

Bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Retāk ($\geq 1/1\,000$ $< 1/100$)

Reti ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Ļoti reti ($< 1/10\,000$, nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)).

Sirds funkcijas un asinsvadu sistēmas traucējumi: ļoti reti ziņots par sirds aritmijām pacientiem, kas lieto eritromicīnu. Ir atsevišķi ziņojumi par sāpēm krūškurvī, galvas reiboni un sirdsklauvēm, lai gan cēloniskā sakarība nav pilnībā noteikta.

Nervu sistēmas traucējumi: saņemti reti ziņojumi par centrālās nervu sistēmas traucējumiem, kas izpaužas kā psihotiskas reakcijas un murgi.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi: šīs ir visbiežāk novērotās blakusparādības, kas parādās atsevišķos gadījumos – diskomforta sajūta vēderā, caureja (ir ziņojumi par kolītu, saistītu ar antibiotiku lietošanu), slikta dūša un vemšana. Šīs blakusparādības ir saistītas ar devu, un visbiežāk tās novērotas jauniem pacientiem. Var parādīties superinfekcijas ar rezistentiem mikroorganismiem.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi: ir ziņots par reti asinrades traucējumiem.

Aknu un/vai žultsceļu traucējumi: saņemti reti ziņojumi par aknu bojājumiem; novērotiolestāzes simptomi, ieskaitot novirzes aknu funkcionālajos testos, paaugstināta bilirubīna koncentrācija serumā un parasti arī dzelte, kam var pievienoties eozinofīlija, drudzis un izsitumi. Šīs blakusparādības parasti ir pārejošas pēc terapijas pārtraukšanas.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā: Alerģiskas reakcijas novērotas reti, parasti tās ir vieglas, lai gan ir ziņots par anafilakses gadījumiem. Retos gadījumos ziņots par ādas reakcijām – no viegliem izsitumiem līdz *erythema multiforme*, Stīvensa-Džonsona sindromam un toksiskai epidermālai nekrolīzei. Ir novērota arī nieze un nātrene.

Nieru un urīnceļu traucējumi: retos gadījumos ziņots par nieru darbības traucējumiem.

Ausu un labirinta bojājumi: lietojot lielas eritromicīna devas, kas pārsniedz 4,0 g dienā, parasti ir ziņots par pārejošu dzirdes zudumu.

Ir novērots arī miastēnijai līdzīgs sindroms.

4.9 Pārdozēšana

Tipiski pārdozēšanas simptomi ir izteikti slikta dūša, caureja, vemšana un dzirdes zudums.

Pārdozēšanas gadījumā jāveic kuņģa skalošana, un ārstēšanai jābūt simptomātiskai un atbalstošai.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Makrolīdi

ATĶ kods: J01FA01

Gan eritromicīna etilsukcināts, gan eritromicīna stearāts ir daudz rezistentāki pret kuņģa sulas inaktivējošo darbību nekā eritromicīns. Pēc daļējas hidrolīzes tie tiek absorbēti tievajā zarnā. Eritromicīns darbojas, atgriezeniski saistoties ar bakteriālās ribosomas 50 S apakšvienību, kā rezultātā tiek bloķētas transpeptidācijas un translokācijas reakcijas, kas izraisa olbaltumvielu sintēzes nomākšanu un šūnas augšanas kavēšanu. Tā darbība ir galvenokārt bakteriostatiska, bet lielās koncentrācijās arī lēni baktericīda.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1 – 4 stundu laikā pēc lietošanas, un tā ir 0,3 – 0,5 mcg/ml pēc eritromicīna stearāta, ekvivalenta 250 mg eritromicīna, devas. Augstākas kopējās koncentrācijas tiek sasniegtas ar etilsukcinātu, bet tikai apmēram 55 % ir kā aktīvā bāze.

Eritromicīns plaši izplatās audos un šķidrums, lai gan hematoencefaliskās barjeras šķērsošana ir neliela. 70 – 75 % eritromicīna bāzes saistās ar olbaltumvielām. Eritromicīns šķērso placentas barjeru, kā rezultātā auglī tā līmenis ir 5 – 20 % no līmeņa mātes organismā. Tas izdalās mātes pienā.

Eliminācijas pusperiods ir 1,5 – 2,5 stundas, kas var būt pagarināts nieru darbības traucējumu gadījumā. Eritromicīns galvenokārt tiek izdalīts ar žulti aknu demetilācijas ceļā, 2 – 5 % izdalās ar urīnu.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Divu gadu pētījumi, perorāli ievadot eritromicīna bāzes žurkām, nelielināja par tā tumorigenitāti. Mutagenitātes pētījumi nav veikti. Žurkām, neapšaubāma ietekme uz auglību netika konstatēta pirms žurku mātītēm pirms pārošanās, grūtniecība laikā un divu sekojošu metienu laikā lietoja eritromicīna bāzi, kā rezultātā negatīva ietekme uz auglību un teratogenitāte netika konstatēta.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Kroskarmelozes nātrija sāls, laktoze, mikrokristāliskā celuloze, silīcija dioksīds, magnija stearāts, hidroksipropilmetilceluloze, titāna dioksīds, attīrīts talks, eritrozīna alumīnija laka (E 127).

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Sargāt no gaismas un mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Tabletes ir pieejamas alumīnija folijas/polivinilhlorīda blisteros pa 10 tabletēm. Iepakojumā (kartona kastīte) 20 tabletes, kopā ar lietošanas instrukciju. Pieejami slimnīcu iepakojumi pa 100, 500 vai 1000 tabletēm.

Pieejami arī slimnīcu iepakojumi PVH konteineros pa 100, 250, 500 vai 1000 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un lietošanai
Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Medochemie Ltd, 1-10 Constantinopeoleus street, 3011p.o box 51409, Limassol, Kipra

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

02-0322

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

2002.gada 6.novembris

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2008.gada maijs