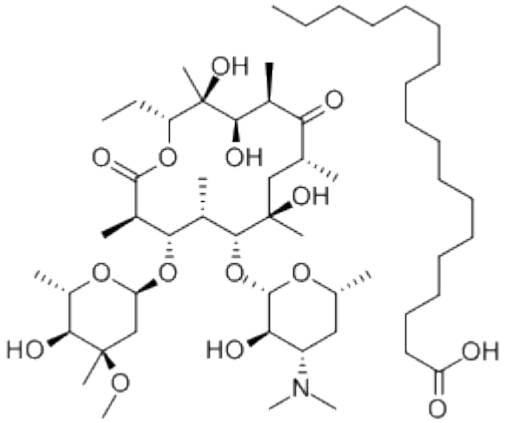
ERITROMICINA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Eritromicina 500 mg Tableta recubiertas

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta recubierta contiene:
Eritromicina estearato equivalente a eritromicina base 500 mg.
Excipientes c.s.
Contiene:
Lactosa monohidratada: 29,406 mg
Almidón glicolato sódico: 38,38 mg



(3R, 4S, 5S, 6R, 7R, 9R, 11R, 12R, 13S, 14R)-6-[(2S,3R,4S,6R)-4-(dimetilamino)-3-hidroxi-6-metiloxan-2-yl]oxi-14-etil-7,12,13-trihidroxi-4-[(2R,4R,5S,6S)-5-hidroxi-4-metoxi-4,6-dimetiloxan-2-il]oxi-3,5,7,9,11,13-hexametil-oxaciclotetradecano-2,10-diona;acido octadecanoico

3. FORMA FARMACÉUTICA

Eritromicina 500 mg se presenta en forma de tabletas recubiertas para administración por vía oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Para la profilaxis y tratamiento de infecciones causadas por organismos sensibles a la eritromicina.

La eritromicina es muy eficaz en el tratamiento de una gran variedad de infecciones clínicas tales como:

- Infecciones bacterianas del tracto superior respiratorio: Amigdalitis, absceso periamigdalino, faringitis, laringitis, sinusitis, infecciones bacterianas secundarias de la gripe y resfriados comunes.
- Infecciones bacterianas de vías respiratorias: Traqueítis, bronquitis aguda y crónica, neumonía (neumonía lobar, bronconeumonía, neumonía atípica primaria), y bronquiectasias.
- La infección del oído (enfermedad del legionario): Otitis media y otitis externa, mastoiditis
- Infecciones orales: Gingivitis, angina de vincent
- Infecciones de los ojos: blefaritis
- Infecciones de la piel y tejidos blandos: Furúnculos y los carbuncos, paroniquia, abscesos, acné pustular, impétigo, celulitis, erisipela
- Infecciones gastrointestinales: Colecistitis, enterocolitis estafilocócica
- Profilaxis: Trauma operatorio antes y después, quemaduras, fiebre reumática
- Otras infecciones: Osteomielitis, uretritis, la gonorrea, la sífilis, linfogranuloma venéreo, difteria, prostatitis, escarlatina.

4.2. Posología y forma de administración

Vía de administración: Oral

Adultos y niños mayores de 8 años: Para infecciones leves a moderados 2 g diarios en dosis divididas. Hasta 4g diariamente en infecciones graves.

Ancianos: No hay recomendaciones especiales de dosificación.
Nota: Para jóvenes, niños y bebés, normalmente se recomienda eritromicina etilsuccinato suspensión. La dosis recomendada para niños de 2-8 años en infecciones leves a moderadas, es de 1 gramo al día en dosis divididas. La dosis recomendada para bebés en infecciones leves a moderadas, es de 500 mg al día en dosis divididas. Para infecciones severas la dosis puede duplicarse.

4.3. Contraindicaciones
Hipersensibilidad conocida a la eritromicina o algún excipiente de este medicamento.
Pacientes que toman simvastatina, tolterodina, mizolastina, amisulprida, astemizol, terfenadina, domperidona, cisaprida, pimozida, ergotamina y/o dihidroergotamina.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- La eritromicina se excreta principalmente por el hígado, por lo que se debe tener precaución en la administración del antibiótico a pacientes con insuficiencia hepática o recibiendo concomitantemente agentes potencialmente hepatotóxicos. Con poca frecuencia, se ha reportado disfunción hepática, incluyendo aumento de enzimas hepáticas y/o hepatitis colestásica, con o sin ictericia, con el uso de eritromicina.
- En pacientes con trastornos dispépticos.
- La colitis seudomembranosa se ha reportado con casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo macrólidos, y puede variar en severidad de leve a potencialmente mortal (ver sección .4.8). Diarrea asociada a Clostridium difficile (CDAD) ha sido reportada con el uso de casi todos los agentes antibacterianos incluyendo eritromicina, y puede variar en gravedad desde diarrea leve a colitis fatal.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, que puede llevar a sobrecrecimiento de *C. difficile*.

Debe considerarse CDAD en todos los pacientes que presenten diarrea después del uso de antibióticos. Es necesaria una historia clínica, ya que CDAD puede producirse después de dos meses con el tratamiento de agentes antibacterianos.

Se han reportado casos de prolongación del intervalo QT con resultado fatal en pacientes que toman eritromicina. _Se debe tener precaución cuando se usa eritromicina en pacientes con factores de riesgo conocidos de prolongación del intervalo QT. Debe hacerse monitoreo cercano a estos pacientes. Los pacientes que reciben eritromicina de forma concomitante con medicamentos que causan prolongación del intervalo QT también deben ser monitoreados cuidadosamente. El uso concomitante de eritromicina con alguno de estos medicamentos está contraindicado (ver secciones 4.3. y 4 .5.)

Ha habido informes que sugieren que la eritromicina no llega al feto en concentraciones adecuadas para prevenir la sífilis congénita. Los bebés nacidos de mujeres tratadas durante el embarazo con eritromicina oral para sífilis temprana deben ser tratados con un régimen de penicilina apropiado.

Ha habido informes de que la eritromicina puede agravar la debilidad de los pacientes con miastenia gravis.

Eritromicina interfiere con la determinación fluorométrica de catecolaminas urinarias.

La rabdomiólisis con o sin insuficiencia renal se ha reportado en pacientes gravemente enfermos que reciben eritromicina en forma concomitante con estatinas.

Se han notificado casos de estenosis pilórica hipertrófica infantil (IHPS) que ocurren en los bebés después del tratamiento con eritromicina. En una cohorte de 157 recién nacidos que recibieron eritromicina para la profilaxis de la tos ferina, siete recién nacidos (5%) desarrollaron síntomas de vómito no bilioso o irritabilidad con la alimentación y posteriormente se diagnosticaron como teniendo IHPS que requiere piloromiotomía quirúrgica. Dado que la eritromicina puede ser utilizada en el tratamiento de condiciones en los bebés que están asociados con la mortalidad o morbilidad significativa (tales como la tos ferina o clamidia), el beneficio de la terapia de la eritromicina debe sopesarse frente al riesgo potencial de desarrollar IHPS. Los padres deben ser informados a contactar con su médico si se presenta vómito o irritabilidad con la alimentación.

Advertencia sobre excipientes:

Eritromicina 500 mg tabletas recubiertas contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Fármacos que aumentan el intervalo QT

La eritromicina, al igual que otros macrólidos, debe usarse en precaución en pacientes que reciben medicamentos que se sabe prolongan el intervalo QT (por ejemplo, antiarrítmicos Clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, algunos antibióticos y algunos antisicolépticos.)

Los aumentos en las concentraciones séricas de los siguientes fármacos metabolizados por el sistema del citocromo P450 pueden ocurrir cuando se administran conjuntamente con eritromicina: acenocumarol, alfentanilo, astemizol, bromocriptina, carbamazepina, cilostazol, ciclosporina, digoxina, dihidroergotamina, disopiramida, ergotamina, hexobarbitone, metilprednisolona, midazolam, omeprazol, fenitoína, quinidina, rifabutina, sildenafil, tacrolimus, terfenadina, domperidona, teofilina, triazolam, valproato, vinblastina y antifúngicos, por ejemplo el fluconazol, ketoconazol e itraconazol. Debe llevarse a cabo un seguimiento adecuado y la dosis debe ajustarse según sea necesario. Especial cuidado se debe tomar con medicamentos que prolongan el intervalo QTc del electrocardiograma.

Los medicamentos que inducen el CYP3A4 (tales como rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, hierba de San Juan) pueden inducir el metabolismo de la eritromicina. Esto puede conducir a niveles sub-terapéuticos de la eritromicina y disminución del efecto. La inducción disminuye gradualmente durante dos semanas después que se abandone el tratamiento con inductores del CYP3A4. La eritromicina no debe utilizarse durante y dos semanas después del tratamiento con inductores del CYP3A4.

Inhibores de la HMG-CoA reductasa: Eritromicina aumenta las concentraciones de inhibidores de la HMG-CoA reductasa (por ejemplo, lovastatina y simvastatina). El síndrome de rabdomiolisis ha sido reportado en pacientes que toman estos medicamentos de forma concomitante.

Anticonceptivos: Algunos antibióticos pueden disminuir el efecto de anticonceptivos al interferir con la hidrólisis bacteriana de conjugados esteroides en el intestino y por lo tanto la reabsorción de esteroides no conjugados. Como resultado de esto los niveles plasmáticos de esteroide activo pueden disminuir.

Antagonistas H1 antihistamínicos: Se debe tener cuidado en la administración conjunta de eritromicina con antagonistas H1 tales como terfenadina, astemizol y mizolastina debido a la alteración de su metabolismo por eritromicina.

La eritromicina altera significativamente el metabolismo de la terfenadina, astemizol y pimozida cuando se toma de forma concomitante. Se han reportado eventos cardiovasculares, raramente graves, y/o potencialmente mortales, incluyendo paro cardíacos, torsade de pointes y otras arritmias ventriculares (ver secciones 4.4 y 4.8).

Agentes anti-bacterianos: Existe un antagonismo in vitro entre la eritromicina y los antibióticos beta-lactámicos bactericidas (por ejemplo, la penicilina, cefalosporina). Eritromicina antagoniza la acción de clindamicina, lincomicina y cloranfenicol. Lo mismo se aplica para la estreptomicina, tetraciclinas y colistina.

Inhibidores de la proteasa: En la administración concomitante de inhibidores de la eritromicina y proteasas, se ha observado una inhibición de la descomposición de la eritromicina.

Anticoagulantes orales: Han habido reportes de aumento en los efectos anticoagulantes cuando se use eritromicina de forma concomitante con anticoagulantes (por ejemplo, warfarina).

Triazolobenzodiazepinas (como triazolam y alprazolam) y benzodiazepinas relacionadas:
Se ha informado que la eritromicina disminuye el aclaramiento de triazolam, midazolam y benzodiazepinas relacionadas, por lo tanto, puede aumentar el efecto farmacológico de estas benzodiazepinas.

Informes de postcomercialización indican que la administración concomitante de eritromicina con ergotamina o dihidroergotamina ha sido asociada a la toxicidad aguda del cornezuelo de centeno, caracterizada por vasoespasmo e isquemia del sistema nervioso central, extremidades y otros tejidos.

Niveles elevados de cisaprida han sido reportados en pacientes que recibieron eritromicina y cisaprida concomitantemente. Esto puede resultar en prolongación del intervalo QTc y arritmias cardíacas incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y torsades de pointes. Efectos similares se han observado con la administración concomitante de pimozida y claritromicina, otros antibióticos macrólidos.

El uso de eritromicina en pacientes que están recibiendo altas dosis de teofilina puede estar asociado con un aumento en los niveles de teofilina en suero y toxicidad potencial de la teofilina. En caso de toxicidad por teofilina y / o niveles elevados de teofilina en suero, la dosis de teofilina debe reducirse, mientras que el paciente está recibiendo la terapia concomitante de eritromicina. Ha habido informes publicados que sugieren cuando se administre eritromicina por vía oral simultáneamente con teofilina hay una disminución significativa en las concentraciones séricas de eritromicina. Ésta disminución podría dar lugar a concentraciones sub-terapéuticas de la eritromicina.

Ha habido informes postcomercialización de toxicidad de colchicina con el uso concomitante de eritromicina y colchicina.

La hipotensión, bradiarritmias y acidosis láctica se han observado en los pacientes que recibieron verapamilo (antagonista de calcio) concomitante con eritromicina.

La cimetidina puede inhibir el metabolismo de la eritromicina que puede conducir a un aumento de la concentración plasmática.

Se ha informado que la eritromicina disminuye el aclaramiento de la zopiclona y por lo tanto puede aumentar los efectos farmacodinámicos de èste.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, estudios en humanos han reportado malformaciones cardiovasculares después de la exposición a los medicamentos que contienen eritromicina durante el embarazo temprano.

Se ha informado que la eritromicina ha cruzado la barrera placentaria en humanos, pero los niveles plasmáticos son generalmente bajos.

Ha habido reportes que indican que la exposición de la madre a antibióticos en las 7 semanas previas al alumbramiento puede estar asociada a un mayor riesgo de estenosis pilórica hipertrófica.

La eritromicina se excreta en la leche materna. Debe tenerse precaución cuando se administra eritromicina a madres lactantes debido a los reportes de estenosis pilórica hipertrófica en los niños.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha reportado ninguno.

4.8. Reacciones adversas

Clasificación por sistemas orgánicos	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Eosinofilia.
Trastornos cardíacos	Prolongación del intervalo QTc, torsades de pointes, palpitaciones y trastornos del ritmo cardíaco, incluyendo taquiarritmias ventriculares.
Trastornos del oído y del laberinto	Sordera, tinnitus. Ha habido informes aislados de pérdida de audición reversible que ocurren principalmente en pacientes con insuficiencia renal o con dosis altas
Trastornos gastrointestinales *	Malestar abdominal superior, náuseas, vómitos, diarrea, pancreatitis, anorexia, estenosis pilórica hipertrófica infantil. Colitis pseudomembranosa ha sido raramente reportada en asociación con el tratamiento con eritromicina (ver sección 4.4)
Trastorno hepatobiliares	Hepatitis colestásica, ictericia, disfunción hepática, hepatomegalia, insuficiencia hepática, hepatitis hepatocelular (ver sección 4.4).
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones alérgica que van desde urticaria y erupciones cutáneas leves hasta anafilaxia.
Trastornos del sistema nervioso	Se han notificado casos aislados de efectos nerviosos centrales transitorios secundarios del sistema que incluyen confusión, convulsiones y vértigo; sin embargo, una relación de causa y efecto no se ha establecido.
Trastornos psiquiátricos	Alucinaciones
Trastornos oculares	Neuropatía óptica mitocondrial.
Trastornos renales y urinarios	Nefritis intersticial
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupciones, prurito, urticaria, exantema, angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme.
Trastornos vasculares	Hipotensión
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el pecho, fiebre, malestar general.
Investigaciones	Aumento de los valores de enzimas hepáticas
*Los efectos secundarios más frecuentes con preparaciones orales de eritromicina son gastrointestinales y están relacionados con la dosis.	

4.9. Sobredosis

Síntomas: Pérdida de la audición, náuseas, vómitos y diarrea.
Tratamiento: No hay un antídoto específico para una sobredosis por eritromicina. Si se sospecha una sobredosis, se recomienda un tratamiento sintomático y de soporte. Debido al riesgo de prolongación del intervalo QT, se recomienda monitorear el paciente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: J01FA01
La eritromicina ejerce su acción antimicrobiana cuando se une a la Sub-unidad ribosomal 50S
De los microorganismos susceptibles y suprime la síntesis de proteínas.

La eritromicina suele ser activa contra la mayoría de cepas de los siguientes organismos
Tanto in vitro como en infecciones clínicas:

- Bacterias Gram positivas: *Listeria monocytogenes, Corynebacterium diphtheriae* (como complemento de la antitoxina), *Staphylococci spp, Streptococcus spp* (incluyendo enterococos).
- Bacterias Gram negativas: *Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Legionella pneumophila, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Bordetella pertussis, Campylobacter spp.*
- Mycoplasma: *Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum.*
- Otros organismos: *Treponema pallidum, Chlamydia spp, Clostridium spp, Lforms,* los agentes que causan el tracoma y linfogranuloma venéreo.

Nota: La mayoría de las cepas de *Haemophilus influenzae* son susceptibles a la concentraciones alcanzadas después de las dosis normales.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Los niveles sanguíneos máximos ocurren normalmente durante la primera hora de la dosificación de la eritromicina. La vida media de eliminación es de aproximadamente dos horas. Las dosis Se pueden administrar dos, tres o cuatro veces al día.

La eritromicina se inactiva fácilmente en el medio acido del estómago por lo que se han desarrollado varios derivados. La absorción tiene lugar sobre todo en el intestino delgado. La eritromicina base y el estearato son más susceptibles a la destrucción del medio acido.

Se distribuye ampliamente a lo largo de los tejidos del cuerpo. Poco metabolismo se produce y sólo el 5% se excreta en la orina. Se excreta principalmente por el hígado.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No existen datos preclínicos de relevancia.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, lauril sulfato de sodio, crospovidona, lactosa monohidrata, dioxido de silicio coloidal, almidón glicolato sódico (proveniente de almidón de papa), povidona, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, talco, alcohol etílico*, agua purificada*

*Se evapora durante el proceso de fabricación.

6.2. Incompatibilidades

No se han reportado.

6.3. Periodo de validez

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Consérvese a temperatura no mayor a 30 ° C, protegido de la humedad y la luz.
Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.
No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

6.5. naturaleza y contenido del envase

Caja por 20, 50 y 100 tabletas en blíster pvc/aluminio por 10 tabletas c/u.
Caja por 210 tabletas recubiertas blíster pvc/aluminio por 10 tabletas c/u. Con destino a uso hospitalario.
Caja por 8, 10, 12,24, 200,600 y 900 tabletas recubiertas en blíster pvc/aluminio.
No todas las presentaciones se comercializan en todos los países.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local (o se procederá a su devolución a la farmacia).

7. FABRICANTE

Genfar S.A., Parque Industrial Caucadesa, Kilómetro 43 Vía Panamericana Cali – Santander de Quilichao, Villa Rica, Cauca, Colombia.

8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Genfar S.A., con domicilio en Villa Rica, Cauca, Colombia.

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

20 de enero de 2017.

10. REFERENCIAS

Electronic Medicines. Agencia Regulatoria de Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA) http://www.mhra.gov.uk/home/groups/spcpil/documents/spcpil/con1484890758863.pdfConsultada el 20 de enero de 2017

SANOFI. Erythromycin Oral formulations Company Core Data Sheet. Version 1.0. 08-Dec-2016.