

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Eritrocel 1000 mg Pó para solução injetável

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco contém 1488,17 mg de lactobionato de eritromicina com atividade < > a 1000 mg de eritromicina base.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para solução injetável.

Pó branco ou ligeiramente amarelado.

Após reconstituição a solução apresenta-se límpida, e isenta de partículas em suspensão (pH 6,5-7, 5).

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

O Eritrocel é particularmente indicado quando se necessite obter muito rapidamente níveis séricos elevados de Eritromicina, ou nos casos em que o estado do doente não permita a administração oral.

O tratamento intravenoso deverá ser substituído pela administração oral logo que possível.

A eritromicina é indicada no tratamento de infeções causadas por estirpes sensíveis dos microrganismos descritos nas doenças mencionadas a seguir:

Infeções do trato respiratório superior de gravidade ligeira a moderada causadas por *Streptococcus pyogenes* (estreptococos beta-hemolíticos grupo A), *S. pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* (nem todas as estirpes são sensíveis à eritromicina nas concentrações de antibiótico atingidas com as doses terapêuticas habituais): amigdalite e abscessos periamigdalinos, faringite, laringite, sinusite e infeções bacterianas secundárias a síndromes gripais.

Para o tratamento oral da faringite estreptocócica e para a profilaxia a longo prazo da febre reumática, a eritromicina constitui um medicamento alternativo de escolha.

Tosse convulsa causada por *Bordetella pertussis*. A eritromicina é eficaz na eliminação do microrganismo da nasofaringe dos indivíduos infetados e pode ser útil na profilaxia da tosse convulsa nos indivíduos sensíveis expostos ao microrganismo.

Infeções do trato respiratório inferior de gravidade ligeira a moderada causadas por *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* e *Mycoplasma pneumoniae*: traqueíte, bronquite aguda ou crónica, pneumonia (pneumonia lobar, broncopneumonia, pneumonia primária atípica), bronquiectasias e doença do legionário causada por *Legionella pneumophila*.

Infeções da pele e tecidos moles de gravidade ligeira e moderada causadas por *S. pyogenes* e *S. Aureus* (durante o tratamento poderá emergir resistência): carbúnculo, paroníquia, abscessos, acne pustular, impetigo, celulite e erisipelas.

Infeções gastrointestinais: difteria causada por *Corynebacterium diphtheriae* como coadjuvante da antitoxina para prevenir possíveis portadores. Amebíase intestinal causada por *Entamoeba histolytica*.

Outras infeções:

Sífilis primária causada por *Treponema pallidum*.

Infeções por *Chlamydia* causada por *C. trachomatis* no homem adulto (uretrite); conjuntivite e pneumonia nos recém-nascidos e bebés (o tratamento tópico isolado para tratamento da conjuntivite não é adequado); crianças com menos de 9 anos de idade, grávidas, lactantes, adolescentes e adultos (infeções uretrais, endocervicais ou retais não complicadas).

Eritrasma causada por *C. minutissimum*.

Gonorreia causada por *Neisseria gonorrhoeae*. A eritromicina é o fármaco de alternativa no tratamento da doença pélvica inflamatória aguda nos doentes com antecedentes de hipersensibilidade à penicilina ou com bacteremia ou arterite.

Infeções por *Listeria monocytogenes*.

Endocardite bacteriana causada por estreptococos alfa-hemolíticos (grupo viridans). A eritromicina tem sido recomendada na prevenção da endocardite bacteriana nos doentes com doença cardíaca congénita, doença valvular adquirida ou febre reumática que apresentem hipersensibilidade à penicilina, quando submetidos a intervenções dentárias ou intervenções cirúrgicas do trato respiratório superior.

Infeções osteo-articulares, septicémias (nomeadamente em casos de intolerância ou alergia aos antibióticos beta-lactâmicos).

Devem ser tidas em consideração as normas orientadoras sobre o uso apropriado de agentes antibacterianos.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

Administração

Via intravenosa.

Posologia

Para o tratamento de infeções graves em adultos e crianças, a dose intravenosa de lactobionato de eritromicina recomendada é de 15 a 20 mg/Kg/dia. Para o tratamento de infeções muito graves podem ser administradas doses mais elevadas até 4 g/dia.

Tratamento da doença do legionário – Apesar das doses ótimas não terem sido determinadas, as doses recomendadas segundo dados clínicos conhecidos, variam de 1 a 4 g/dia, em doses repartidas.

Tratamento da gonorreia, causada pela N. Gonorrhoea – Em mulheres alérgicas à penicilina, administrar 500 mg de lactobionato de eritromicina cada 6 horas durante 3 dias, seguidos de 250 mg de eritromicina pela via oral, cada 6 horas durante 7 dias.

#### Idosos

Não é necessário ajuste de dose; a dose deverá ser a recomendada para os adultos, exceto no caso de evidência de insuficiência renal grave. No entanto, os doentes que estejam a receber doses de 4g/dia ou mais, apresentam um risco aumentado de desenvolver perda de audição farmacoinduzida, em particular aqueles com insuficiência renal ou hepática.

#### Insuficiência renal

Nos doentes com insuficiência renal grave (níveis de depuração de creatinina inferiores a 10ml/min), a dose de eritromicina deve ser reduzida a 50% a 75% da dose normal, a ser administrada de acordo com o regime terapêutico habitual. A dose máxima diária não deve exceder 2g. Não é necessário efetuar o ajuste de dose em doentes com insuficiência renal leve ou moderada (níveis de depuração de creatinina superiores a 10ml/min).

#### Insuficiência hepática

Em indivíduos com doenças hepáticas graves pode haver acumulação de eritromicina. Se estes doentes recebem doses elevadas de eritromicina, será necessária uma monitorização dos níveis séricos e uma redução da dose.

#### Administração

Eritrocel pode ser administrado em perfusão contínua ou intermitente. Em virtude da baixa concentração de eritromicina e da baixa velocidade de perfusão utilizada na perfusão contínua esta é preferível à perfusão intermitente. No entanto, se se utilizar perfusão intermitente em intervalos não superiores a 6 horas esta também é efetiva. A administração de eritromicina via intravenosa deve ser substituída pela via oral, assim que possível.

##### a) Perfusão contínua

Preparar a solução final de lactobionato de eritromicina de forma a obter uma concentração de 1g por litro (1 mg/ml).

##### b) Perfusão descontínua

Administrar  $\frac{1}{4}$  da dose diária total de lactobionato de eritromicina durante 20 a 60 minutos em intervalos não superiores a 6 horas. Preparar a solução final de forma a obter uma concentração de 1 a 5 mg/ml. Não deve ser utilizado menos de 100 ml de solvente para administração intravenosa. A perfusão deve ser suficientemente lenta para minimizar a dor na veia.

Não administrar qualquer outro produto na veia que esteja recebendo a perfusão de Eritrocel.

#### 4.3 Contraindicações

O Eritrocel está contraindicado nos indivíduos com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Nos doentes a receber tratamento com terfenadina, astemizole, cisaprida ou pimizida, ergotamina e dihidroergotamina (ver secções 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização e 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção).

A eritromicina não deve ser administrada a doentes com um historial de prolongamento de QT (prolongamento de QT congénito ou documentado adquirido) ou arritmias cardíacas ventriculares, incluindo "torsades de pointes" (ver secção 4.4 e 4.5)

A eritromicina não deve ser administrada a doentes com problemas de eletrólitos (hipocalémia e hipomagnesémia, devido ao risco de prolongamento do intervalo QT).

Devido aos efeitos irritativos locais da eritromicina, bem como relatos de ocorrência de prolongamento do intervalo QT e arritmias ventriculares associados às elevadas concentrações séricas de eritromicina, a injeção por bólus (IV) está contraindicada.

A administração concomitante de eritromicina e lomitapida é contraindicada (ver secção 4.5).

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Não se deve administrar qualquer outro produto na veia que esteja a receber uma perfusão de Eritrocel.

A eritromicina é principalmente excretada no fígado, pelo que deve ser administrada com precaução em doentes com a função hepática diminuída ou a efetuar terapêutica concomitante com agentes hepatotóxicos. Disfunção hepática incluindo enzimas hepáticas aumentadas e hepatite hepatocelular e/ou colestática, com ou sem icterícia, foram raramente descritas com eritromicina.

Dado que a eritromicina é excretada principalmente pelo fígado, tal facto deve ser tido em atenção quando se administre o antibiótico em doentes com a função hepática diminuída.

Foram descritos casos de rabdomiólise com ou sem disfunção renal em indivíduos gravemente doentes tomando concomitantemente eritromicina com estatinas.

##### Eventos cardiovasculares

O prolongamento do intervalo QT, refletindo efeitos sobre a repolarização cardíaca, transmitindo um risco de desenvolvimento de arritmia cardíaca e "torsades de pointes", foi observado em doentes tratados com macrólidos, incluindo eritromicina (ver secções 4.3, 4.5 e 4.8). Foram reportadas fatalidades.

A eritromicina deve ser utilizada com cuidado nos seguintes casos;

Doentes com doença arterial coronária, insuficiência cardíaca grave, distúrbios da condução ou bradicardia clinicamente relevante.

Doentes com administração concomitante de outros fármacos associados ao prolongamento QT (ver secções 4.3 e 4.5).

Estudos epidemiológicos de investigação ao risco de resultados cardiovasculares adversos com macrólidos apresentaram resultados variáveis. Alguns estudos observacionais identificaram um risco raro a curto prazo de arritmia, enfarte do miocárdio e mortalidade cardiovascular associados a macrólidos, incluindo

eritromicina. A consideração destas conclusões deve ser equilibrada com os benefícios do tratamento, ao prescrever eritromicina.

A utilização prolongada ou repetida da eritromicina pode provocar desenvolvimento excessivo de bactérias ou fungos não-sensíveis. Se se verificar superinfecção, a eritromicina deve ser suspensa e instituído tratamento adequado. Tem sido descrita colite pseudomembranosa com praticamente todos os antibacterianos, incluindo macrólidos, que pode ser de gravidade ligeira até de compromisso vital (ver secção 4.8). A diarreia associada a *Clostridium difficile* (CDAD) tem sido descrita com o uso de praticamente todos os antibacterianos incluindo a eritromicina, e pode ser de gravidade ligeira até de compromisso vital. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon e pode levar a um sobrecrecimento de *C. difficile*. A CDAD deve ser considerada em todos os doentes que apresentem diarreia após o uso de antibióticos. É necessária uma história médica cuidadosa dado que foi descrito que a CDAD acontece num prazo de mais de dois meses após a administração de agentes antibacterianos.

Quando indicado, as áreas de infeções localizadas podem requerer incisão, drenagem cirúrgica ou outros atos cirúrgicos, adicionalmente ao tratamento com antibiótico.

A eritromicina interfere com a determinação fluorimétrica das catecolaminas na urina.

Foi descrito que a eritromicina pode agravar a função muscular dos doentes que sofrem de miastenia gravis.

#### População pediátrica

Foram reportados casos de estenose pilórica hipertrófica infantil (IHPS) em crianças após o tratamento com eritromicina.

Estudos epidemiológicos, incluindo dados de meta-análises, sugerem um aumento de 2-3 vezes do risco de IHPS a seguir à exposição à eritromicina na infância. Este risco é maior a seguir à exposição a eritromicina durante os primeiros 14 dias de vida. Os dados disponíveis sugerem um risco de 2,6% (95% CI: 1,5 -4,2%) a seguir à exposição à eritromicina durante este período de tempo. O risco de IHPS na população em geral é de 0,1-0,2%. Dado que a eritromicina pode ser usada no tratamento de crianças em situações associadas a mortalidade e morbilidade significativa (como a tosse convulsa ou Chlamydia) o benefício do tratamento com eritromicina deverá ser avaliado relativamente ao potencial risco de desenvolvimento de estenose hipertrófica do piloro. Os pais devem ser informados para contactar o médico assistente, caso se verifiquem vômitos ou irritabilidade durante a alimentação.

Existem relatórios que sugerem que a eritromicina não atinge o feto em concentrações adequadas de modo a evitar a sífilis congénita. Os recém-nascidos de mães que durante a gravidez receberam eritromicina oral para tratamento da sífilis primária devem ser devidamente medicados com penicilina.

Tal como acontece com outros macrólidos, foram notificadas reações alérgicas graves raras, incluindo pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA). Caso ocorra uma reação alérgica, o medicamento deve ser descontinuado e deve ser instituída uma terapêutica apropriada. Os médicos devem estar cientes que os

sintomas alérgicos podem reaparecer quando a terapêutica sintomática é interrompida.

#### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A administração de eritromicina em doentes que estejam a fazer doses elevadas de teofilina, poderá estar associada a um aumento nos níveis séricos da teofilina e a uma potencial toxicidade desta. Caso ocorra aumento nos níveis séricos ou potencial toxicidade da teofilina aquando da administração concomitante com eritromicina, a dose de teofilina deverá ser reduzida.

Foram descritos casos de diminuição nas concentrações de eritromicina quando esta foi administrada por via oral e simultaneamente com teofilina. Esta diminuição pode resultar em concentrações subterapêuticas de eritromicina.

Foi reportado aumento de efeitos anticoagulantes quando a eritromicina e anticoagulantes orais (por ex., varfarina, rivaroxaban) são administrados concomitantemente.

A coadministração de eritromicina e ergotamina ou dihidroergotamina tem sido associada em alguns doentes a toxicidade aguda da cravagem do centeio, caracterizada por vasospasmo periférico grave e disestesia.

Triazolobenzodiazepinas (como triazolam e alprazolam) e benzodiazepinas relacionadas: a eritromicina revelou diminuir a depuração de triazolam, midazolam e benzodiazepinas relacionadas, e deste modo poder aumentar o efeito farmacológico destas benzodiazepinas.

O uso de eritromicina em doentes a receber tratamento com fármacos metabolizados pelo citocromo P450 pode estar associado a elevações nos níveis séricos desses fármacos. Foram descritas interações com a carbamazepina, ciclosporina, hexobarbital, fenitoína, alfentanil, disopiramida, bromocriptina, valproato, tacrolimus, quinidina, metilprednisolona, cilostazol, vinblastina, sildenafil, terfenadina, digoxina, dihidroergotamina, ergotamina, midazolam, omeprazol, triazolam, astemizole, rifabutina e agentes antifúngicos tais como, fluconazole, cetoconazol e itraconazole. As concentrações séricas destes fármacos devem ser rigorosamente monitorizadas e as dosagens devidamente ajustadas nos doentes a receber o tratamento concomitante com eritromicina.

Os fármacos que induzem a enzima CYP3A4 (como a rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, hipericão (erva de São João)) podem induzir o metabolismo da eritromicina. Isto pode levar a níveis subterapêuticos de eritromicina e um efeito diminuído. A indução diminui gradualmente durante duas semanas após a descontinuação do tratamento com indutores de CYP3A4. A eritromicina não deve ser utilizada durante e após duas semanas do fim do tratamento com indutores do CYP3A4.

Antagonistas H1 da histamina: Deve ter-se cuidado na coadministração da eritromicina com os antagonistas H1 histamina, como por ex. terfenadina, astemizole e mizolastina. A Eritromicina altera significativamente o metabolismo dos antagonistas H1 da histamina. Observaram-se casos raros graves, potencialmente fatais, de eventos cardiovasculares incluindo paragem cardíaca, "torsades de

pointes” e outras arritmias ventriculares (ver 4.3 Contraindicações e 4.8 Efeitos indesejáveis).

Agentes antibacterianos: existe um antagonismo in vitro entre a eritromicina e os antibióticos bactericidas beta-lactâmicos. (como por ex. penicilina, cefalosporina). A eritromicina antagoniza a ação da clindamicina, lincomicina e cloranfenicol. Este antagonismo também se aplica à estreptomicina, tetraciclina e colistina.

Inibidores da protease: Foi observada a inibição da decomposição da eritromicina, quando administrada concomitantemente com inibidores da protease.

Nos doentes tratados simultaneamente com eritromicina e cisaprida foram descritos níveis elevados de cisaprida que podem resultar em prolongamento do intervalo QT e arritmias cardíacas incluindo taquicardia ventricular, fibrilhação ventricular e “torsades de pointes”. Efeitos semelhantes foram observados em doentes recebendo pimozida e claritromicina, outro antibiótico macrólido.

Existem relatórios pós-comercialização de toxicidade de colchicina no uso concomitante de eritromicina com colchicina.

Foi observada hipotensão, bradiarritmia e acidose láctica em doentes que receberam concomitantemente verapamil, um antagonista dos canais de cálcio.

A cimetidina pode inibir o metabolismo da eritromicina, o que pode levar a um aumento na concentração plasmática.

A eritromicina revelou diminuir a depuração de zopiclona e por conseguinte, pode aumentar os efeitos farmacodinâmicos deste fármaco.

Nos doentes tratados com eritromicina e inibidores da HMG-CoA reductase (como por ex. lovastatina e simvastatina) verificou-se aumento nas concentrações séricas dos inibidores da HMG-CoA reductase.

Foram descritos raros casos de rabdomiólise com a coadministração destes fármacos.

A administração concomitante de eritromicina com lomitapida está contraindicada devido ao potencial para um aumento acentuado das transaminases (ver secção 4.3).

#### Corticosteroides

Deve ter-se cuidado na utilização concomitante de eritromicina com corticosteroides sistémicos e inalados que sejam principalmente metabolizados pelo CYP3A devido ao potencial de aumento da exposição sistémica aos corticosteroides. Se ocorrer utilização concomitante, os doentes devem ser monitorizados de perto quanto a efeitos indesejáveis dos corticosteroides sistémicos.

Hidroxicloroquina e cloroquina: A eritromicina deve ser utilizada com precaução em doentes que recebam estes medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT devido ao potencial de induzir arritmia cardíaca e acontecimentos adversos cardiovasculares graves.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Fertilidade

Não existem dados sobre o efeito da eritromicina sobre a fertilidade em humanos (ver secção 5.3 Dados de segurança pré-clínica).

##### Gravidez

Os estudos em animais não evidenciam risco de toxicidade reprodutiva.

Os estudos epidemiológicos disponíveis sobre o risco de malformações congénitas importantes com utilização de macrólidos, nomeadamente a eritromicina, durante a gravidez, fornecem resultados contraditórios. Alguns estudos observacionais em humanos demonstraram malformações cardiovasculares após exposição a medicamentos contendo eritromicina durante o início da gravidez.

A eritromicina atravessa a barreira placentária em seres humanos, embora os níveis plasmáticos no feto sejam geralmente baixos.

A eritromicina apenas deve ser administrada durante a gravidez se absolutamente necessário.

##### Trabalho de parto e parto

Desconhece-se o efeito da eritromicina no trabalho de parto e parto.

##### Aleitamento

A eritromicina é excretada no leite materno, deste modo, deverá ter-se precaução aquando da administração de eritromicina a mulheres a amamentar.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Este medicamento não afeta a capacidade de condução de veículos ou o uso de máquinas.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

A tabela abaixo apresenta as reações adversas identificadas através da experiência em ensaios clínicos e o período pós-comercialização por classe de sistema de órgãos e frequência.

O grupo de frequências encontra-se definido através de seguinte convenção: Muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); muito raros ( $< 1/10.000$ ); desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). Em cada grupo de frequências, os efeitos indesejáveis encontram-se por ordem decrescente de gravidade.

Reações adversas possíveis ou provavelmente associadas à eritromicina através da experiência em ensaios clínicos e do período pós-comercialização:



Classes de sistemas de órgãos	Efeitos indesejáveis	Frequência
Doenças do sangue e do sistema linfático	Eosinofilia	Desconhecida
Cardiopatias	Torsades de pointes Alterações no ritmo cardíaco, incluindo taquiarritmias ventriculares Précardialgia e palpitações. Paragem cardíaca, fibrilhação ventricular	Desconhecida
Afeções do ouvido e do labirinto	Surdez* Acufenos Vertigens	Raros Raros Desconhecida
Doenças gastrointestinais**	Dor abdominal Diarreia Náuseas Pancreatite Vômitos Estenose hipertrófica do piloro em crianças	Frequentes Frequentes Frequentes Raros Frequentes Frequentes Frequentes
Afeções hepatobiliares	Disfunção hepática Hepatite colestática, icterícia, hepatomegália, insuficiência hepática, hepatite hepatocelular	Desconhecida
Doenças do sistema imunitário	Reações alérgicas que podem ser desde urticária e erupções cutâneas ligeiras até anafilaxia	Desconhecida
Infeções e infestações	Colite pseudomembranosa***	Raros
Exames complementares de diagnóstico	Testes anormais da função hepática Prolongamento do intervalo QT	Desconhecida
Doenças do metabolismo e da nutrição	Anorexia	Desconhecida
Doenças do sistema nervoso****	Convulsões	Raros
Perturbações do foro psiquiátrico	Confusão Alucinações	Desconhecida
Doenças renais e urinárias	Nefrite intersticial	Desconhecida
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Eritema multiforme Síndrome Stevens-Johnson Necrólise tóxica epidérmica	Raros

Vasculopatias	Flebite*****	
Doenças gerais e do local de administração	Dor no peito, febre, mal-estar Dor ou irritação no local de injeção	Desconhecida
<p>* Os problemas auditivos reversíveis ocorreram em doentes com insuficiência renal e em doentes tratados com doses elevadas de eritromicina.</p> <p>** Os efeitos adversos mais frequentes das preparações orais de eritromicina são gastrointestinais e estão relacionados com a dose.</p> <p>*** A colite pseudomembranosa tem sido descrita com quase todos os agentes antibacterianos, e pode variar em gravidade desde ligeira a fatal. Deste modo, é importante considerar este diagnóstico em doentes que apresentem diarreia subsequente à administração de agentes antibacterianos.</p> <p>**** Foram descritos casos isolados de efeitos adversos transitórios do sistema nervoso central, no entanto, a relação causa-efeito não foi estabelecida.</p> <p>***** A dor e trauma vasculares podem ser limitados ou obviados com uma administração lenta em perfusão contínua durante pelo menos 20 a 60 minutos.</p>		

Para a classe de órgãos: Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos, foi ainda verificado o seguinte efeito adverso ao qual foi atribuída frequência "desconhecida": pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA)

À semelhança do que acontece com outros antibióticos, a utilização prolongada pode resultar em colonização, com aumento do número de bactérias e fungos não-sensíveis. Deverá ser instituído tratamento adequado se ocorrerem superinfecções.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos: Direção de Gestão do Risco de Medicamentos  
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53  
1749-004 Lisboa  
Tel: +351 21 798 73 73  
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)  
E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 4.9 Sobredosagem

Em caso de sobredosagem, o tratamento com eritromicina deve ser suspenso. Sintomas ou sinais de sobredosagem devem ser tratados com medidas de suporte. A eritromicina não é removida por diálise peritoneal ou hemodiálise.

### 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 1.1.8 - Medicamentos anti-infeciosos. Antibacterianos. Macrólidos.

Código ATC: J01FA01

A eritromicina é produzida por uma estirpe de *Streptomyces erythraeus* e pertence ao grupo dos antibióticos macrólidos.

É uma substância básica formando de imediato sais com os ácidos.

A eritromicina exerce a sua ação antibacteriana pela ligação à subunidade 50S dos ribossomos das bactérias sensíveis inibindo a síntese proteica. Não afeta a síntese do ácido nucleico.

Foi demonstrado antagonismo in vitro entre eritromicina e clindamicina, lincomicina e cloranfenicol.

Tanto in vitro como nas infecções clínicas, a eritromicina é geralmente ativa contra a maioria das estirpes dos seguintes microrganismos:

Microrganismos gram-positivos:

*Corynebacterium diphtheriae*

*Corynebacterium minutissimum*

*Listeria monocytogenes*

*Staphylococcus aureus* (poderão surgir microrganismos resistentes durante a terapêutica)

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes*

Microrganismos gram-negativos:

*Bordetella pertussis*

*Haemophilus influenzae*

*Legionella pneumophila*

*Neisseria gonorrhoeae*

*Moraxella catarrhalis*

Outros microrganismos:

*Chlamydia trachomatis*

*Mycoplasma pneumoniae*

*Treponema pallidum*

*Ureaplasma urealyticum*

Mecanismo de resistência:

A resistência à eritromicina pode ser inerente ou adquirida. Existem três mecanismos principais de resistência nas bactérias: alteração do local de destino, alteração no transporte de antibióticos e modificação do antibiótico.

Muitas estirpes de *Hemophilus influenzae* são resistentes à Eritromicina, mas são sensíveis à associação de Eritromicina com sulfonamidas.  
 No decurso da terapêutica poderá surgir resistência estafilocócica à Eritromicina.

Valores de concentrações críticas (breakpoints)

As concentrações inibitórias mínimas (CIMs) para a eritromicina são baseadas naquelas determinadas pelo

EUCAST (<http://www.srga.org/eucastwt/MICTAB/index.html>):

Micro-organismo	CIM (mg/L)	
	Suscetível	Resistente
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1	> 2
<i>Streptococcus</i> spp.	≤ 0,25	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,5	> 16
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,25	> 0,5

Suscetibilidade microbiológica A prevalência da resistência adquirida pode variar geograficamente e com o tempo para as espécies selecionadas e é desejável que seja consultada informação local sobre resistências, particularmente ao tratar infeções graves. Se necessário, deve ser consultado um especialista, quando a prevalência local de resistências é tal que a utilidade do agente é questionável em pelo menos alguns tipos de infeção.

Categoria 1: Micro-organismos suscetíveis		
Aeróbios gram positivos	Aeróbios gram negativos	Outros
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Corynebacterium minutissimum</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Streptococcus</i> grupo F	<i>Bordetella pertussis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> § <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> (1) <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Entamoeba histolytica</i> (1) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Treponema pallidum</i> (1) <i>Ureaplasma urealyticum</i>
Categoria 2: Micro-organismos em que a resistência adquirida pode ser um problema #		
<i>Staphylococcus aureus</i> (resistentes ou suscetível* à meticilina) + <i>Staphylococcus coagulase negativo</i> + <i>Streptococcus pyogenes</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus</i> spp.		
Categoria 3: Micro-organismos com resistência inerente		
Enterobacteriaceae Bastonetes Gram negativos não fermentadores de lactose		
* espécies em relação às quais a eficácia foi demonstrada em investigações clínicas (se suscetíveis)		
§ Limites de susceptibilidade para os macrólidos e antibióticos relacionados foram definidos para categorizar <i>H. influenzae</i> tipo selvagem como intermediária		
+ Indica as espécies para as quais uma elevada taxa de resistência (i.e. maior que 50%) foi observada em uma ou mais área/país/região(ões) da UE		
# ≥10% resistência em pelo menos um país da União Europeia		

(1) A Eritromicina revelou ser ativa in vitro contra a maioria das estirpes dos seguintes microrganismos; no entanto, a segurança e eficácia da Eritromicina no tratamento de infecções causadas por estes microrganismos, ainda não foi determinada em estudos adequados e bem controlados.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

O lactobionato de eritromicina é um sal solúvel de eritromicina que se destina a administração intravenosa.

Após a absorção, a eritromicina difunde-se rapidamente nos fluidos intracelulares. Na ausência de inflamação meníngea, normalmente atingem-se concentrações baixas no líquido cefalorraquidiano, mas a passagem do medicamento através da barreira hematoencefálica aumenta na meningite. Em presença de função hepática normal, a eritromicina concentra-se no fígado e é excretada na forma ativa na biliar; desconhece-se o efeito da disfunção hepática na excreção de eritromicina do fígado para a biliar.

Após administração intravenosa de eritromicina cerca de 12-15% é recuperada na forma ativa na urina.

A perfusão intravenosa de 500 mg de lactobionato de eritromicina numa velocidade constante, durante 1 hora, em jejum, no adulto, produziu uma concentração sérica média de aproximadamente 7 mcg/ml aos 20 minutos, 10 mcg/ml, 1 hora depois; 2,6 mcg/ml às 2,5 h e 1 mcg/ml às 6 horas.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não indicam riscos de genotoxicidade, carcinogenicidade ou toxicidade para a reprodução.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Não aplicável.

### 6.2 Incompatibilidades

Não são conhecidas incompatibilidades.

### 6.3 Prazo de validade

2 anos.

Após reconstituição:

A estabilidade física e química após reconstituição foi demonstrada durante 2 dias no frigorífico (2-8°C) ou 24 horas a temperatura inferior a 25°C.

Após diluição:

A estabilidade física e química após diluição com os solventes cloreto de sódio 0,9% e Lactato de Ringer foi demonstrada durante 12 horas a temperatura inferior a 25°C.

Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado de imediato. Se não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de conservação são da responsabilidade do utilizador.

#### 6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Condições de conservação do medicamento reconstituído, ver secção 6.3.

#### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O pó para solução injetável é acondicionado em frascos para injetáveis de vidro tipo III, incolor, com tampa de borracha de clorobutilo vermelha e cápsula de alumínio com flip off.

Embalagens de 1, 4 e 25 unidades.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

##### Preparação da solução

Para preparar a solução inicial de lactobionato de eritromicina, adicione 20 ml de água para preparações injetáveis ao frasco de Eritrocel I.V. Utilize apenas água para preparações injetáveis uma vez que, outros solventes podem causar precipitação. Não utilize solventes que contenham conservantes ou sais inorgânicos. Após reconstituição, a solução contém 50 mg de eritromicina base por ml. A solução após ser preparada pode ser guardada durante 2 dias no frigorífico ou 24 horas a temperatura inferior a 25°C.

Antes de proceder a administração intravenosa, diluir a solução inicial no seguinte solvente para obter uma concentração de 1 g de eritromicina base por litro (1 mg/ml) para perfusão contínua ou uma concentração de 1 a 5 mg/ml para perfusão intermitente: Solutio salino isotónico a 0,9% ou Lactato de Ringer. A solução final a ser administrada é estável durante 12 horas a temperatura inferior a 25°C.

A solução reconstituída é límpida e isenta de partículas em suspensão.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

### 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

LABESFAL - Laboratórios Almiro, S.A.  
Zona Industrial do Lagedo  
3465-157 Santiago de Besteiros  
Portugal

### 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 2635597 - 1 unidade, pó para solução injetável, 1000 mg, frasco para injetáveis de vidro tipo III, incolor

Nº de registo: 4569794- 4 unidades, pó para solução injetável, 1000 mg, frasco para injetáveis de vidro tipo III, incolor

Nº de registo: 5165253- 25 unidades, pó para solução injetável, 1000 mg, frasco para injetáveis de vidro tipo III, incolor

#### 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 20 de abril 1998

Data da última renovação: 11 de setembro 2009

#### 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO