

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Davercin, 150 mg/5 ml, granulat do sporządzania zawiesiny doustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml przygotowanej zawiesiny zawiera 30 mg cyklicznego 11,12-węglanu erytromycyny (*Erythromycini cyclocarbonas*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sacharoza – 2 146 mg/5 ml zawiesiny, sól - 46 mg/5 ml zawiesiny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Granulat do sporządzania zawiesiny doustnej
Żółty granulat

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Davercin stosuje się w niżej podanych zakażeniach:

zakażenia dróg oddechowych, np. zapalenie płuc wywołane przez *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*;

krztusiec (wywołany przez *Bordetella pertussis*) u niemowląt i małych dzieci, również zapobieganie zakażeniu pałeczką krztusca (u osób mających bezpośredni kontakt z chorym);

zapalenie cewki moczowej wywołane przez *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*;

zakażenia przewodu pokarmowego wywołane przez *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*;

łupież rumieniowaty (wywołany przez *Corynebacterium minutissimum*);

wrzód miękki (wywołany przez *Haemophilus ducreyi*);

zakażenia skóry i tkanek miękkich wywołane przez szczepy *Staphylococcus aureus* niewrażliwe na penicyliny oraz u pacjentów uczulonych na antybiotyki z grupy penicylin.

Cykliczny węglan erytromycyny uważany jest za antybiotyk alternatywny w przypadku nadwrażliwości na penicyliny w paciorkowcowym zapaleniu gardła, błonicy (*Streptococcus pyogenes*), zakażeniach wywołanych przez *Streptococcus pneumoniae*, błonicy (*Corynebacterium diphtheriae*), różycy (*Erysipelothrix rhusiopathiae*), rzeżączce (*Neisseria gonorrhoeae*), wczesnej kile (*Treponema pallidum*), w zapobieganiu bakteryjnemu zapaleniu wsierdza u chorych poddanych zabiegom stomatologicznym.

Przed rozpoczęciem leczenia należy wziąć pod uwagę miejscowe oficjalne wytyczne dotyczące stosowania antybiotyków.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawka zależy od rozpoznania klinicznego i mikrobiologicznego oraz od ogólnego stanu pacjenta.

Dorośli

Dawka początkowa wynosi zwykle 750 mg (5 miarek). Następnie podaje się 525 mg (3,5 miarki) co

12 godzin.

W ciężkich zakażeniach dawkę można zwiększyć do 2 g na dobę, w dwóch dawkach podzielonych po 1 g (7 miarek), podawanych co 12 godzin.

Dzieci

Dawka początkowa wynosi zwykle 30 mg/kg mc. Następnie podaje się 15 mg/kg mc. co 12 godzin.

Czas leczenia

Po ustąpieniu objawów klinicznych lek należy podawać jeszcze przez 2 do 3 dni.

U pacjentów z niewydolnością wątroby konieczne jest zmniejszenie dawki.

Sposób podawania

Przed każdym pobraniem zawiesinę należy energicznie wstrząsnąć.

5 ml zawiesiny (1 miarka) zawiera 150 mg cyklicznego węglanu erytromycyny.

Produkt podaje się na czczo, 1 godzinę przed lub 2 godziny po posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na cykliczny węglan erytromycyny lub inne antybiotyki makrolidowe, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

Ciężka niewydolność wątroby

Stosowanie erytromycyny jest przeciwwskazane u pacjentów otrzymującym lowastatynę, symwastatynę, astemizol, terfenadynę, cisapryd, domperidon, karbamazepinę, ketokonazol lub pimozyd.

Przeciwwskazane jest jednoczesne podawanie erytromycyny i lomitapidu (patrz punkt 4.5).

Erytromycyny nie należy podawać pacjentom, u których w wywiadzie występowało wydłużenie odstępu QT (wrodzone lub udokumentowane nabyte wydłużenie odstępu QT) albo częstoskurcz komorowy, w tym zaburzenia rytmu typu *torsades de pointes* (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Erytromycyny nie należy podawać pacjentom z zaburzeniami gospodarki elektrolitowej (hipokaliemia, hipomagnezemia, z powodu ryzyka wystąpienia wydłużenia odstępu QT).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku innych makrolidów, notowano występowanie rzadkich ciężkich reakcji alergicznych, w tym ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP, ang. acute generalized exanthematous pustulosis). Jeśli wystąpi reakcja alergiczna, należy odstawić lek i wdrożyć odpowiednie leczenie. Lekarz powinien mieć świadomość, że po przerwaniu leczenia objawowego może dojść do nawrotu objawów alergicznych.

Cykliczny węglan erytromycyny należy ostrożnie stosować u pacjentów z niewydolnością wątroby, lub otrzymujących jednocześnie leki potencjalnie hepatotoksyczne. Często konieczne jest zmniejszenie dawki i w miarę możliwości monitorowanie stężenia leku w surowicy.

Podczas długotrwałego leczenia wskazane jest wykonanie badań czynności wątroby.

Podczas stosowania antybiotyków makrolidowych opisywano rzekomobłoniaste zapalenie jelit. Jeśli podczas stosowania lub po zakończeniu leczenia cyklicznym węglanem erytromycyny wystąpi ciężka biegunka, należy rozważyć możliwość wystąpienia rzekomobłoniastego zapalenia jelit. W przypadku stwierdzenia rzekomobłoniastego zapalenia jelit konieczne jest niezwłoczne przerwanie podawania antybiotyku i zastosowanie odpowiedniego leczenia. Przeciwwskazane jest podawanie leków hamujących perystaltykę jelit lub innych działających zapierająco.

Zdarzenia sercowo-naczyniowe

U pacjentów poddawanych leczeniu antybiotykami makrolidowymi, w tym erytromycyną, obserwowano występowanie wydłużenia odstępu QT, co przekładało się na wpływ na repolaryzację serca, wywołując ryzyko rozwoju częstoskurczu serca oraz zaburzeń rytmu typu *torsades de pointes* (patrz punkty 4.3, 4.5 i 4.8). Odnotowywano również przypadki zgonów.

Erytromycynę należy stosować z zachowaniem ostrożności w następujących przypadkach:

- u pacjentów z chorobą wieńcową, ciężką niewydolnością serca, zaburzeniami przewodzenia lub istotną klinicznie bradykardią.
- u pacjentów przyjmujących jednocześnie inne produkty lecznicze związane z wydłużeniem odstępu QT (patrz punkty 4.3 i 4.5).

Pacjenci w starszym wieku mogą być bardziej podatni na działania niepożądane leku związane z wpływem na odstęp QT (patrz punkt 4.8).

Badania epidemiologiczne oceniające zagrożenie wystąpienia niepożądanych skutków sercowo-naczyniowych w przypadku stosowania makrolidów dały różniące się od siebie wyniki. W niektórych badaniach obserwacyjnych zidentyfikowano rzadkie krótkotrwałe ryzyko wystąpienia częstoskurczu, zawału mięśnia sercowego i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych związanej ze stosowaniem makrolidów, w tym erytromycyny. W przypadku przepisywania erytromycyny należy zachować równowagę pomiędzy rozważaniem tych obserwacji a korzyściami wynikającymi z leczenia.

Zwężenie odźwiernika u dzieci

Po zastosowaniu terapii erytromycyną zgłaszano przypadki występowania przerostowego zwężenia odźwiernika (ang. infantile hypertrophic pyloric stenosis, IHPS) u niemowląt. W badaniach epidemiologicznych obejmujących dane z metaanaliz odnotowano 2–3-krotny wzrost ryzyka wystąpienia IHPS po ekspozycji na działanie erytromycyny w okresie niemowlęctwa. Ryzyko to jest największe po ekspozycji na erytromycynę w trakcie pierwszych 14 dni życia. Dostępne dane wskazują, że wynosi ono 2,6% (95% CI: 1,5–4,2%) po ekspozycji na erytromycynę w trakcie tego okresu. Natomiast w populacji ogólnej ryzyko wystąpienia IHPS wynosi 0,1–0,2%. Z uwagi na to, że erytromycyna u niemowląt może być stosowana w leczeniu schorzeń cechujących się znaczną umieralnością lub zachorowalnością (takich jak krztusiec lub chłamydioza), należy rozważyć czy korzyści ze stosowania terapii erytromycyną przewyższają potencjalne ryzyko rozwoju IHPS. Należy poinformować rodziców o tym, że w razie wystąpienia u dziecka wymiotów lub drażliwości podczas karmienia, powinni się skontaktować z lekarzem.

Produkt leczniczy zawiera sacharozę (2 146 mg/5 ml).

Pacjenci z rzadkimi, dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Produkt leczniczy zawiera sól

Produkt leczniczy zawiera 46 mg sodu w 5 ml zawiesiny (jednostka dawkowania) co odpowiada 2,3% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Cykliczny węglan erytromycyny podawany jednocześnie z lekami metabolizowanymi z udziałem cytochromu P-450 powoduje zwiększenie ich stężenia w surowicy; niekiedy może być konieczna modyfikacja dawki tych leków.

Cykliczny węglan erytromycyny:

- podawany z teofiliną – powoduje zwiększenie jej stężenia w surowicy, co prowadzi do nasilenia toksyczności. Podczas jednoczesnego podawania obu leków należy monitorować stężenie teofiliny w surowicy i w razie konieczności odpowiednio zmniejszyć dawkę;
- podawany z digoksyną – zwiększa jej stężenie w surowicy;
- podawany z cyklosporyną – zwiększa jej stężenie i nasila nefrotoksyczność;
- podawany z fenytoiną, alfentanylem lub benzodiazepinami - może nasilać ich toksyczność;
- podawany z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (np. warfaryna, rywaroksaban) - zgłaszano przypadki nasilonego działania przeciwzakrzepowego w przypadku jednoczesnego stosowania erytromycyny wraz z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi;
- podawany z ergotaminą lub dihydroergotaminą – może spowodować objawy ostrego zatrucia alkaloidami sporyszu w postaci skurczu naczyń obwodowych i zaburzeń czucia;

- podawany z terfenadyną i astemizolem – zwiększa ich stężenie we krwi, co może się stać przyczyną groźnych zaburzeń rytmu serca.
- podawany z hydroksychlorochiną i chlorochiną - erytromycynę należy stosować ostrożnie u pacjentów przyjmujących leki, o których wiadomo, że wydłużają odstępn QT, ze względu na możliwość wywołania zaburzeń rytmu serca i poważnych sercowo-naczyniowych zdarzeń niepożądanych;
- podawany z inhibitorami reduktazy HMG-CoA - stosowanie erytromycyny jest przeciwwskazane u pacjentów przyjmujących inhibitory reduktazy HMG-CoA, lowastatynę i symwastatynę (patrz punkt 4.3). Zgłaszano, że erytromycyna zwiększa stężenie inhibitorów reduktazy HMG-CoA. Zgłaszano rzadkie przypadki rhabdmiolizy u pacjentów przyjmujących te leki jednocześnie.
- podawany z kortykosteroidami - należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania erytromycyny z kortykosteroidami, podawanymi ogólnoustrojowo i wziewnie, metabolizowanymi głównie przez CYP3A, ze względu na możliwość zwiększenia ogólnego wpływu kortykosteroidów na organizm. Podczas jednoczesnego stosowania należy ściśle obserwować, czy u pacjenta nie występują działania niepożądane charakterystyczne dla kortykosteroidów działających ogólnoustrojowo.

Jednoczesne podawanie erytromycyny i lomitapidu jest przeciwwskazane ze względu na możliwość znaczącego zwiększenia aktywności aminotransferaz (patrz punkt 4.3).

Ponadto podawanie cyklicznego węglanu erytromycyny:

- z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi – zmniejsza ich skuteczność oraz zwiększa ryzyko hepatotoksyczności;
- z cisaprydem – powoduje zwiększenie stężenia cisaprydu w surowicy krwi, co może wpłynąć na zapis EKG w postaci wydłużenia odstępu QT i być zapowiedzią groźnych komorowych zaburzeń rytmu serca.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dostępne badania epidemiologiczne dotyczące ryzyka ciężkich wad wrodzonych po zastosowaniu makrolidów, w tym erytromycyny, podczas ciąży, dostarczają sprzecznych wyników. W niektórych badaniach obserwacyjnych notowano przypadki wad sercowo-naczyniowych po leczeniu produktami leczniczymi zawierającymi erytromycynę we wczesnym okresie ciąży.

Erytromycyna przenika przez barierę łożyska, ale stężenia, jakie osiąga w osoczu płodu, są zwykle małe.

Zgłaszano przypadki, w których narażenie matki na antybiotyki makrolidowe w okresie 10 tygodni od porodu może się wiązać z większym ryzykiem występowania przerostowego zwężenia odźwiernika u niemowląt (IHPS, ang. infantile hypertrophic pyloric stenosis).

Erytromycynę można podawać kobietom w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Cykliczny węglan erytromycyny przenika przez łożysko i do mleka matki. Lek można podawać kobietom karmiącym piersią jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Płodność

Badania przeprowadzone na ciężarnych samicach szczurów, otrzymujących doustnie od 7. do 20. dnia ciąży, cykliczny węglan erytromycyny w dawce 50 mg/kg mc. nie wykazały teratogennego ani embriotoksycznego działania leku na pierwszą i drugą generację zwierząt. Również u myszy i królików doustnie podawany cykliczny węglan erytromycyny, w dawkach wielokrotnie wyższych od przeciętnie stosowanych u ludzi, nie miał wpływu na zapłodnienie, nie powodował uszkodzeń płodu oraz nie wpływał na przebieg ciąży u badanych zwierząt.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych o ujemnym wpływie produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: podczas przedłużonego lub powtórnego leczenia cyklicznym węglanem erytromycyny może dojść do nadkażenia niewrażliwymi na lek bakteriami lub grzybami.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: bardzo rzadko u niektórych pacjentów może pojawić się agranulocytoza.

Reakcje uczuleniowe: występują rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) i najczęściej dotyczą pacjentów uczulonych na wiele różnych alergenów, którym podaje się duże dawki leku, zwłaszcza parenteralnie. Należą do nich:

zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: pokrzywka, wysypki skórne, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, martwica toksyczno-rozplywna naskórka;

częstość nieznana: ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. AGEP)

zaburzenia układu immunologicznego: anafilaksja.

W przypadku wystąpienia którejś z powyżej przedstawionych reakcji uczuleniowych należy natychmiast odstawić lek.

Zaburzenia ucha i błędnika: sporadycznie u niektórych pacjentów mogą wystąpić zaburzenia słuchu (szumy uszne, głuchota), zwłaszcza po podaniu dużych dawek leku i (lub) u pacjentów z niewydolnością wątroby i nerek. Zaburzenia te zwykle mijają po odstawieniu leku.

Zaburzenia serca: sporadycznie może wystąpić arytmia (częstoskurcz komorowy, zaburzenia typu *torsades de pointes*), kołatanie serca. Zatrzymanie krążenia, migotanie komór (o nieznanej częstości).

Zaburzenia żołądka i jelit: bóle brzucha, nudności, wymioty, biegunka – najczęściej pojawiają się po podaniu dużych dawek leku. Rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego obserwowano bardzo rzadko.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych w surowicy krwi. Cholestatyczne zapalenie wątroby, niewydolność wątroby obserwowano rzadko.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: śródmiąższowe zapalenie nerek obserwowano bardzo rzadko.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: zawroty głowy, stany splątania, omamy, koszmary nocne, zapalenie trzustki obserwowano bardzo rzadko.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawami przedawkowania cyklicznego węglanu erytromycyny są zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha) oraz zaburzenia słuchu.

W przypadku przedawkowania należy przerwać leczenie antybiotykiem, monitorować podstawowe czynności życiowe (oddech, tętno, ciśnienie tętnicze) i w razie konieczności zastosować leczenie objawowe.

Cykliczny węglan erytromycyny nie jest usuwany z organizmu w procesie hemodializy lub dializy otrzewnowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: lek przeciwbakteryjny do stosowania ogólnego; antybiotyki makrolidowy.

Kod ATC: J 01 FA 01

Cykliczny węglan erytromycyny jest antybiotykiem makrolidowym, pochodną erytromycyny A. Modyfikacja erytromycyny A polegająca m.in. na węglanowej cyklizacji układu dwóch grup hydroksylowych w pozycji 11 i 12 aglikonu powoduje, że cykliczny węglan erytromycyny, działa dwukrotnie silniej przeciwbakteryjnie niż substancja macierzysta, wykazuje większą trwałość w kwaśnym środowisku soku żołądkowego, charakteryzuje się lepszą wchłanianością z przewodu pokarmowego oraz mniejszą toksycznością. Ponadto w mniejszym stopniu wiąże się z białkami osocza, jest wolniej wydalany z organizmu, a jego biologiczny okres półtrwania jest 3-krotnie dłuższy niż erytromycyny. Cykliczny węglan erytromycyny wykazuje właściwości bakteriostatyczne.

Mechanizm działania

Mechanizm działania przeciwbakteryjnego polega na blokowaniu biosyntezy białka przez odwracalne wiązanie z podjednostką 50 S rybosomu i zaburzaniu wydłużania łańcucha polipeptydowego. Cykliczny węglan erytromycyny blokuje aktywne centrum rybosomu poprzez wiązanie ze specyficznym białkiem L₄. Białko to współdziała z białkiem L₂₇ w wiązaniu peptydylo-t-RNA do rybosomu w miejscu „P”. Przyłączenie cząsteczki erytromycyny lub jej pochodnej w miejscu peptydylowym rybosomu uniemożliwia więc reakcję transpeptydacji i wydłużenie łańcucha polipeptydowego, co w konsekwencji prowadzi do zahamowania syntezy białka w komórce. Aktywność przeciwbakteryjna cyklicznego węglanu erytromycyny zwiększa się wraz ze wzrostem pH, aż do wartości 8,5. W roztworach o pH poniżej 5 aktywność leku gwałtownie się zmniejsza.

Drobnoustroje wrażliwe

bakterie Gram-dodatnie

Corynebacterium diphtheriae, *Corynebacterium minutissimum*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*

bakterie Gram-ujemne

Bordetella pertussis, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Moraxella catarrhalis*, *Campylobacter* spp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Treponema pallidum*, *Chlamydia* spp., *Clostridioides* spp.

Cykliczny węglan erytromycyny działa również na *Helicobacter pylori*.

Ze względu na zmienną wrażliwość *Haemophilus influenzae* antybiotyku nie należy stosować w leczeniu zakażeń dróg oddechowych wywołanych przez te bakterie.

Cykliczny węglan erytromycyny jest nieskuteczny w zwalczaniu zakażeń wywołanych przez grzyby, wirusy, drożdżaki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Cykliczny węglan erytromycyny jest bardziej oporny na działanie soku żołądkowego niż erytromycyna. Pokarm w żołądku opóźnia jego wchłanianie. Maksymalne stężenie we krwi po doustnym, jednorazowym podaniu 500 mg mieści się w przedziale od 0,58 do 1,93 µg/ml i występuje po około 3 godzinach. Cykliczny węglan erytromycyny charakteryzuje wolniejsze tempo eliminacji, co umożliwia rzadsze dawkowanie leku.

Okres półtrwania wynosi 9,5 godziny. Z białkami krwi wiąże się w około 78%.

Cykliczny węglan erytromycyny dobrze przenika do większości tkanek i narządów. W uchu środkowym i migdałkach podniebiennych osiąga stężenie zbliżone do osiąganego w surowicy krwi. Stężenie terapeutyczne leku obserwuje się również w płynach opłucnowym i otrzewnowym. W tkance płucnej i wydzielinie oskrzelowej osiąga 4-krotnie wyższe stężenie niż erytromycyna. Przenika przez łożysko i do mleka.

Cykliczny węglan erytromycyny wykazuje również zdolność przenikania do wnętrza komórek. Nie przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego ani płynu stawowego.

Cykliczny węglan erytromycyny wydalany jest w postaci niezmienionej głównie z żółcią i kałem, zaś tylko w około 2,5% z moczem. Lek nie ulega dializie podczas zabiegów dializy otrzewnowej i hemodializy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostrą cyklicznego węglanu erytromycyny scharakteryzowano przez określenie dawki LD₅₀, która po doustnym podaniu wynosiła 5,8 g/kg mc. dla szczurów i 4,05 g/kg mc. dla myszy. Toksyczność przewlekłą badano na szczurach, którym podawano doustnie, przez 90 dni 0,05%, 0,025% lub 0,0125% dawki LD₅₀. Badania makro- i mikroskopowe wątroby, nerek, płuc, śledziony i jelit zwierząt nie wykazały zmian patologicznych. Jedynie w przypadku wątroby obserwowano niewielkie jej powiększenie, które cofało się po 4 tygodniach od zakończenia podawania leku. Wzrostu hepatotoksyczności nie stwierdzono również u szczurów, którym podawano cykliczny węglan erytromycyny w dawkach odpowiadających 17,33% i 66% dawki LD₅₀ na 1, 2 i 4 godziny przed badaniem. Obserwowano zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, proporcjonalne do zwiększonego wytwarzania żółci.

Badania hematologiczne przeprowadzone u szczurów otrzymujących przez 3 tygodnie cykliczny węglan erytromycyny w dawce 100, 200 lub 400 mg/kg mc. również nie wykazały zmian patologicznych u badanych zwierząt.

Wyniki testów na mutagenność z cyklicznym węglanem erytromycyny były negatywne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Karmeloza sodowa
Disodu wodorofosforan bezwodny
Substancja poprawiająca smak i zapach wiśniowa
Substancja poprawiająca smak i zapach karmelowa
Lecytyna sojowa
Żółcień chinolinowa (E 104)
Sacharoza

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Granulat do sporządzania zawiesiny doustnej: 3 lata.

Zawiesina wodna: 14 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Granulat do sporządzania zawiesiny doustnej: przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Zawiesina wodna: przechowywać w lodówce (2°C do 8°C).

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka plastikowa zamykana zakrętką z nasadką (miarką), w tekturowym pudełku.

30 g granulatu/60 ml zawiesiny

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Do butelki z granulem wlać do kreski (60 ml) przegotowaną, ostudzoną wodę. Wstrząsać do uzyskania zawiesiny. Po odstawieniu, jeśli trzeba, dopełnić wodą do kreski.

Przed podaniem każdej dawki butelkę z zawiesiną należy zawsze energicznie wstrząsnąć.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna

ul. A. Fleminga 2

03-176 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 7923

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.09.1998 r.

Data wydania ostatniego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.12.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO