

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Erythrocyne 250 mg/5 ml, granulaat voor orale suspensie

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De gereconstitueerde suspensie bevat erythromycine ethylsuccinaat overeenkomend met 250 mg/5 ml erythromycine.

Hulpstoffen met bekend effect: Sucrose, Natrium.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Granulaat voor orale suspensie.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Erythrocyne is geïndiceerd voor het behandelen van infecties die worden veroorzaakt door micro-organismen die gevoelig zijn voor *erythromycine* (zie rubriek 5.1) :

- Urogenitale infecties veroorzaakt door *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*
- Pneumonie, veroorzaakt door atypische agentia (*Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma*),
- Kinkhoest/pertussis veroorzaakt door *Bordetella pertussis*. Erythromycine is doeltreffend in het elimineren van micro-organismen van de nasopharynx van geïnfecteerde individuen en kan nuttig zijn bij de preventie van pertussis in gevoelige individuen die blootgesteld zijn aan deze micro-organismen.
- Difterie veroorzaakt door *Corynebacterium diphtheriae* als adjuvans voor antitoxine om mogelijke dragers te voorkomen en, met inachtneming van de prevalentie van resistentie, als alternatieve behandeling voor:
  - Ongecompliceerde infecties van de huid en weke delen (*Cutibacterium acnes* (voorheen *Propionibacterium acnes*), *Staphylococcus aureus*),
  - In gemeenschap opgelopen pneumonie (in het geval van mogelijke associatie met atypisch pathogeen)

Er dient aandacht besteed te worden aan officiële richtlijnen met betrekking tot het gepaste gebruik van antibiotica en de lokale prevalentie van resistentie.

Erythromycine is niet doeltreffend bij infecties van het centraal zenuwstelsel, de behandeling van endocardities en de meeste infecties van de urinewegen die te wijten zijn aan vaak voorkomende bacteriën daar deze infecties vaak veroorzaakt worden door enterobacteriën. Dit middel is ook niet doeltreffend bij ernstige infecties die veroorzaakt worden door stafylokokken.

Erythromycine dient niet gebruikt te worden bij de empirische behandeling van infecties in gebieden waar de prevalentie van resistente isolaten >10 % is (zie rubriek 5.1). Wanneer ervoor gekozen wordt om een individuele patiënt te behandelen met erythromycine dient de toepasbaarheid van het gebruik van macroliden gebaseerd te zijn op een gepaste diagnose van bacteriële etiologie met inachtneming van de prevalentie van resistentie tegenover erythromycine of andere macroliden.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

*Pediatrische patiënten*

## Samenvatting van de Kenmerken van het

Gewicht (kg)	's morgens	's middags	's avonds
5	1/2 maatlepel of 1/2 spuit (= 2,5 ml)		1/2 maatlepel of 1/2 spuit (= 2,5 ml)
10	1 maatlepel of 1 spuit (= 5 ml)		1 maatlepel of 1 spuit (= 5 ml)
15	1 maatlepel of 1 spuit (= 5 ml)	1 maatlepel of 1 spuit (= 5 ml)	1 maatlepel of 1 spuit (= 5 ml)

De leeftijd, het gewicht en de ernst van de infectie zijn bepalend voor de dosering.

Bij lichte of matige infecties bedraagt de dosering 30 tot 50 mg/kg/dag. Deze dosering komt overeen met ± 1 maatlepeltje of pediatrische spuit/5 kg/dag.

De behandelduur zal van de ernst van de infectie en andere klinische factoren afhangen.

### Speciale doseringen

#### *Kinkhoest*

De optimale dosis en behandelduur voor dit geval werden niet precies vastgesteld, maar in de klinische studies gebruikte men als behandelingsschema 40 tot 50 mg/kg/dag, gespreid over meerdere innames, gedurende 5 tot 14 dagen.

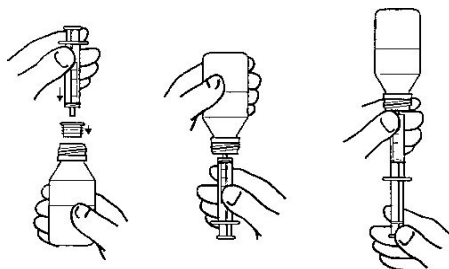
#### *Legionella*

Hoewel de optimale doses niet werden vastgesteld, wordt voor de behandeling van de legionairsziekte in de klinische studies melding gemaakt van een dosering van 1 tot 4g erythromycine per dag, gespreid over meerdere innames.

### Gebruiksaanwijzing voor de pediatrische spuit:

#### **Nooit suspensie opzuigen zonder ze vooraf goed te schudden.**

1. Het flesje openmaken.
2. De stop in de hals van de fles duwen.
3. De doseerspuit in de opening van de stop schuiven.
4. Het flesje ondersteboven houden.
5. De door de dokter voorgeschreven hoeveelheid opzuigen (één koffielepel = 5 ml).
6. De spuit loskoppelen van het flesje en de suspensie langzaam in de mond van het kind spuiten.
7. De spuit na gebruik met water schoonspoelen.
8. Het flesje opnieuw met de metaaldop afsluiten, zonder de stop te verwijderen.



### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, andere macroliden of voor een van de in rubriek

Samenvatting van de Kenmerken van het

6.1 vermelde hulpstoffen.

- Voor patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie,
- Voor aanvallen van migraine die met moederkoorderivaten wordt bestreden.
- Associaties met vaatvernauwende alkaloiden van moederkoorn, en dan meer bepaald ergotamine en dihydroergotamine (cfr. rubriek 4.5).
- Erythromycine is tegenaangewezen voor patiënten die met terfenadine, astemizole, cisapride en pimozide behandeld worden (cfr. rubriek 4.5).
- Erythromycine mag niet worden toegediend aan patiënten die een geschiedenis hebben van QT-verlenging (congenitale of gedocumenteerde verworven QT-verlenging) of ventriculaire ritmestoornissen, waaronder Torsade de Pointes (zie rubriek 4.4 en 4.5).
- Erythromycine mag niet worden toegediend aan patiënten met elektrolytische stoornissen (hypokaliëmie, hypomagnesiëmie vanwege het risico op verlenging van het QT-interval).
- Gelijktijdige toediening van erythromycine en lomitapide is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.5).
- Door een hoger risico op myopathie en rabdomyolyse (zie rubrieken 4.5 en 4.8) dient Erythromycine niet tegelijk toegediend te worden met HMG-CoA reductase inhibitoren (statines), die extensief gemetaboliseerd worden door CYP3A4 (lovastatine of simvastatine).
- Gelijktijdig gebruik van erythromycine en colchicine is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.5).

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Daar erythromycine door de lever wordt uitgescheiden, moeten er maatregelen getroffen worden bij de toediening van dit antibioticum aan patiënten met een verminderde leverwerking. In geval van leverinsufficiëntie is er een opvolging d.m.v. levertesten nodig en moet eventueel ook de dosering worden verlaagd.

Visusstoornissen kunnen voorkomen na blootstelling aan Erythromycine. In enkele patiënten is mogelijk een bestaande genetische afwijking van het mitochondriaal metabolisme betrokken, zoals Leber's heretiaire optische neuropatie (LHON) en autosomaal-dominante optische atrofie (ADOA).

De toediening van erythromycine aan astmapatiënten die met theofylline worden behandeld, vereist een verhoogde waakzaamheid t.o.v. de symptomen van een theofylline-intoxicatie en een controle van de plasmaspiegels van dit laatstgenoemde product.

De toediening van hoge dosissen erythromycine, en ook het gebruik bij bejaarde patiënten, of bij patiënten met een nierinsufficiëntie kan een niet te onderschatten risico inhouden.

Bij nagenoeg alle antibacteriële agentia, met inbegrip van macroliden, werd colitis pseudomembranacea gemeld; de ernst hiervan kan gaan van mild tot levensbedreigend (zie rubriek 4.8).

Clostridium difficile-geassocieerde diarree (CDAD) werd gemeld bij gebruik van bijna alle antibacteriële middelen, ook erythrocine, en kan in ernst variëren van lichte diarree tot fatale colitis. De behandeling met antibacteriële middelen verandert de normale darmflora, wat kan leiden tot overwoekering door C. difficile. Het is belangrijk om rekening te houden met de diagnose van CDAD bij patiënten met diarree na toediening van antibacteriële middelen. Een zorgvuldige medische anamnese is noodzakelijk omdat van CDAD werd gemeld dat het tot meer dan twee maanden na de toediening van antibacteriële middelen kan optreden. In dit geval moet, afhankelijk van de indicatie, overwogen worden om de behandeling stop te zetten en indien nodig dienen adequate therapeutische maatregelen in gang gezet te worden (bv. toediening van speciale antibiotica/chemotherapeutische agentia met klinisch bewezen werkzaamheid). Geneesmiddelen die de peristaltiek remmen zijn tegenaangewezen in het geval van pseudomembraneuze colitis.

In verband met het gebruik van erythromycine werden levensbedreigende cutane bijwerkingen gemeld, zoals het syndroom van Stevens-Johnson (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN). Patiënten dienen te worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen van die aandoeningen, en zij moeten

## Samenvatting van de Kenmerken van het

nauwlettend worden gecontroleerd op huidreacties. Het hoogste risico op het optreden van SJS of TEN is binnen de eerste weken van de behandeling. Als er zich tekenen of symptomen voordoen die duiden op deze reacties (bijv. voortschrijdende huiduitslag, vaak met blaren of mucosale laesies), moet het gebruik van erythromycine onmiddellijk worden stopgezet. De beste resultaten bij de beheersing van SJS en TEN worden behaald door een vroege diagnose en onmiddellijke stopzetting van ieder verdacht medicijn. Vroege stopzetting wordt verbonden met een betere prognose. Indien de patiënt SJS of TEN ontwikkelde tijdens het gebruik van erythromycine, mag erythromycine op geen enkel moment heropgestart worden bij deze patiënt.

Volgens sommige verslagen dringt erythromycine in onvoldoende hoge concentraties in de foetus door om een congenitale syfilis te voorkomen. Wordt een vrouw wegens een beginnende syfilis tijdens haar zwangerschap met oraal erythromycine behandeld, dan moet aan de neonatus een gepaste behandeling met penicilline verstrekt worden.

Langdurige therapie en herhaalde behandelingen kunnen de ontwikkeling van bacteriële resistentie verergeren.

### Infantiele pylorusstenose

Er zijn meldingen geweest van infantiele hypertrofische pylorusstenose (IHPS) bij zuigelingen na een behandeling met erythromycine. Epidemiologische studies, met gegevens uit meta-analyses, wijzen op een 2-/3-voudige toename van het risico op IHPS na blootstelling aan erythromycine tijdens de zuigelingentijd. Dit risico is het grootst na blootstelling aan erythromycine gedurende de eerste 14 dagen van het leven. De beschikbare gegevens wijzen op een risico van 2,6% (95%-BI: 1,5-4,2%) na blootstelling aan erythromycine gedurende deze periode. Het risico op IHPS onder de algemene bevolking is 0,1-0,2%. Aangezien erythromycine kan worden gebruikt bij de behandeling van aandoeningen bij zuigelingen, die gepaard gaan met een significante mortaliteit of morbiditeit (zoals pertussis of chlamydia), moet het voordeel van een behandeling met erythromycine worden afgewogen tegen het mogelijke risico op het ontwikkelen van IHPS. Ouders moeten contact opnemen met hun arts als er braken of prikkelbaarheid tijdens het voeden optreedt.

Net als bij andere macroliden werden zeldzame ernstige allergische reacties gemeld, waaronder acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP). Als er een allergische reactie optreedt, moet de toediening van het geneesmiddel worden gestaakt en moet een passende behandeling worden ingesteld. Artsen dienen zich er bewust van te zijn dat de allergische symptomen opnieuw kunnen optreden wanneer de symptomatische behandeling wordt stopgezet.

### Cardiovasculaire gebeurtenissen

Verlenging van het QT-interval, dat een weerspiegeling is van de effecten op de cardiale repolarisatie die een risico op het ontwikkelen van hartritmestoornissen en Torsade de Pointes met zich meebrengt, is geconstateerd bij patiënten die zijn behandeld met macroliden, waaronder erythromycine (zie rubrieken 4.3, 4.5 en 4.8). Er zijn sterfgevallen gemeld.

### Erythromycine moet in de volgende gevallen met voorzichtigheid worden gebruikt:

Patiënten met coronaire hartziekte, ernstige hartinsufficiëntie, geleidingsstoornissen of klinisch relevante bradycardie.

Patiënten die gelijktijdig andere geneesmiddelen gebruiken die verband houden met QT-verlenging (zie rubriek 4.3 en 4.5).

Oudere patiënten kunnen gevoeliger reageren op geneesmiddel-gerelateerde effecten op het QT-interval.

Uit epidemiologische studies die het risico op ongunstige cardiovasculaire resultaten met macroliden onderzoeken, zijn wisselende resultaten naar voren gekomen. Sommige observationele onderzoeken hebben een zeldzaam kortetermijnrisico op aritmie, myocardinfarct en cardiovasculaire mortaliteit aangetoond dat geassocieerd wordt met macroliden, waaronder erythromycine. Bij het voorschrijven van erythromycine moeten deze bevindingen worden afgewogen tegen de voordelen van de behandeling.

Volgens enkele rapporten kan erythromycine de toestand van zwakte waarin patiënten met ernstige myasthenie verkeren, verergeren.

Erythromycine verstoort de fluorimetrische bepalingen van de urinaire catecholaminen.

Erythromycine diffundeert gemakkelijk in de meeste lichaamsvloeistoffen, behalve in de cerebrospinale vloeistof. In gevallen van meningeale ontsteking zijn echter hogere concentraties zichtbaar.

Dit geneesmiddel bevat 1,87 g sucrose per dosis van 5ml. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met diabetes mellitus. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat 36,65 mg natrium per dosis van 5 ml, overeenkomend met 1,83 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

#### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

*Interactiepotentieel van erythromycine op andere geneesmiddelen (vanwege het remmende effect op CYP3A4):*

Erythromycine is een gematigde inhibitor van CYP3A4 en een inhibitor van het transportproteïne P-glycoproteïne. Als zodanig kan het de plasmaconcentraties van geneesmiddelen verhogen die voornamelijk gemetaboliseerd worden door deze enzymen. Erythromycine dient met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten die een behandeling krijgen met andere geneesmiddelen waarvan geweten is dat ze substraten zijn van deze enzymen, vooral wanneer het substraat een nauwe veiligheidsmarge heeft (vb. carbamazepine) en/of wanneer het substraat uitvoerig gemetaboliseerd wordt door deze enzymen. Bijzondere voorzichtigheid is geboden met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QTc-interval verlengen van het electrocardiogram. Aanpassingen van de dosering en het opvolgen van de plasmaconcentraties dient overwogen te worden indien nodig.

<b>Contra-indicaties voor gelijktijdig gebruik (zie rubriek 4.3)</b>	
Geneesmiddelen geassocieerd met risico op QT-verlenging	Astemizol <sup>a</sup> , cisapride <sup>a</sup> , pimozide <sup>a</sup> , terfenadine <sup>a</sup>
HMG-CoA reductase inhibitoren (statines)	Lovastatine <sup>b</sup> , simvastatine <sup>b</sup>
Vasoconstrictieve moederkoornalkaloïden en -derivaten	Ergotamine <sup>c</sup> , dihydroërgotamine <sup>c</sup>
Overige	Colchicine <sup>d</sup> , domperidone, dronedarone, eliglustaat, ivabradine, lomitapide <sup>e</sup> , lurasidone, quetiapine, ranolazine, ticagrelor
<b>Gelijktijdig gebruik niet aanbevolen</b>	
Anti-epileptica	Carbamazepine
HMG-CoA reductase inhibitoren (statines)	Atorvastatine <sup>f</sup>
Methylxanthines	Theophylline
<b>Voorzorgen</b>	
Antivitamine K-antagonisten	Warfarine, rivaroxaban, acenocoumarol
Calciumkanaal blokkerende middelen	Verapamil <sup>g</sup>
HMG-CoA reductase inhibitoren (statines)	Fluvastatine <sup>h</sup> , pravastatine <sup>h</sup> , rosuvastatine <sup>h</sup>
Antimycotica	Fluconazol, ketoconazol en itraconazol.
Benzodiazepines	Triazolam <sup>i</sup> , clozapine <sup>i</sup> en midazolam <sup>i</sup>
Geneesmiddelen tegen Parkinsonisme	bromocriptine <sup>j</sup>
SSRIs	Sertraline
Overige	Corticosteroiden <sup>k</sup> hydroxychloroquine <sup>l</sup> , chloroquine <sup>l</sup> , alfentanil, astemizole, cilostazol, cyclosporine, digoxine, disopyramide, hexobarbiton, methylprednisolon, omeprazole, fenytoïne, kinidine, rifabutin, sildenafil, tacrolimus, terfenadine, valproaat, vinblastine, zopiclon

- a Erythromycine kan de concentraties van deze geneesmiddelen verhogen wegens de uitvoerige metabolisatie ervan door CYP3A4. Dit kan resulteren in QT-verlenging en hartritmestoornissen, inclusief ventriculaire tachycardie, ventriculaire fibrillatie en torsades de pointes.
- b Erythromycine kan de concentraties van deze HMG-CoA reductase inhibitoren verhogen wegens de uitvoerige metabolisatie ervan door CYP3A4. Zeldzame meldingen van rhabdomyolyse zijn gemeld.

#### Samenvatting van de Kenmerken van het

- c Erythromycine kan de concentraties van deze geneesmiddelen verhogen wegens de uitvoerige metabolisatie ervan door CYP3A4. Dit kan leiden tot acute moederkoortoxiciteit, gekenmerkt door vasospasmen en ischemie van de uiterste ledematen en andere weefsels, inclusief het centraal zenuwstelsel.
- d Colchicine is een substraat voor zowel CYP3A als voor de efflux-transporter P-glycoproteïne (Pgp). Van erythromycine en andere macroliden is bekend dat ze CYP3A en Pgp inhiberen. Wanneer erythromycine en colchicine tegelijk toegediend worden, kan de inhibitie van Pgp en/of CYP3A door erythromycine leiden tot een verhoogde blootstelling aan colchicine. Gelijktijdige toediening van colchicine en erythromycine is tegenaangewezen (zie rubriek 4.3).
- e Gelijktijdige toediening van erythromycine en lomitapide is tegenaangewezen door de mogelijke uitgesproken toename van transaminases (zie rubriek 4.3)
- f Atorvastatine en erythromycine mogen, indien de nodige voorzichtigheid in acht genomen wordt, samen gebruikt worden. Atorvastatine wordt echter voorzichtigheidshalve best stopgezet wanneer een erythromycinebehandeling nodig is om mogelijke bijwerkingen te vermijden. Wanneer samengebruik onvermijdelijk is, dient atorvastatine in de laagst mogelijke dosis toegediend te worden.
- g Erythromycine kan de concentraties van verapamil verhogen door inhibitie van CYP3A4. Hypotensie, bradycardie en lactatacidose werden waargenomen.
- h Fluvastatine, pravastatine en rosuvastatine worden niet significant gemetaboliseerd door CYP3A4; daarom lijkt een verhoogd risico op rhabdomyolyse bij deze statines met erythromycine onwaarschijnlijk. Niettegenstaande dient iedere patiënt die een statine toegediend krijgt samen met erythromycine opgevolgd te worden voor tekenen en symptomen van myopathie. Wanneer myopathie zich voordoet, dient de statine onmiddellijk gestopt te worden.
- i Volgens sommige meldingen vermindert erythromycine de klaring van triazolam, clozapine en midazolam. Hierdoor vergroot het farmacologisch effect van deze benzodiazepines.
- j Bij een combinatie van erythromycine met bromocriptine dient rekening gehouden te worden met verhoogde plasmaconcentraties van bromocriptine, samen met een mogelijke toename van de werking tegen Parkinson of het optreden van dopaminergische tekenen van een overdosis (dyskinesieën).
- k Corticosteroiden: voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van erythromycine met systemische corticosteroiden en inhalatiecorticosteroiden die voornamelijk door CYP3A worden gemetaboliseerd vanwege de mogelijkheid van verhoogde systemische blootstelling aan corticosteroiden. Bij gelijktijdig gebruik moeten patiënten nauwlettend worden gecontroleerd op bijwerkingen van systemische corticosteroiden.
- l Hydroxychloroquine en chloroquine: erythromycine dient met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten die deze geneesmiddelen nemen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen door het potentieel om hartritmestoornissen en ernstige cardiovasculaire bijwerkingen uit te lokken.

#### *Effecten van andere geneesmiddelen op de farmacokinetiek van erythromycine*

Geneesmiddelen die CYP3A4 induceren (zoals rifampicine, fenytoïne, carbamazepine, fenobarbital, sint-janskruid) kunnen het metabolisme van erythromycine induceren. Dit kan leiden tot subtherapeutische erythromycinewaarden en een verminderde werkzaamheid. De inductie neemt geleidelijk aan af gedurende twee weken na het stopzetten van de behandeling met CYP3A4 inductoren. Erythromycine dient niet gebruikt te worden tijdens en tot twee weken na een behandeling met CYP3A4 inductoren.

Protease-inhibitoren: bij gelijktijdige toediening van erythromycine en protease-inhibitoren werd inhibitie van de decompositie van erythromycine waargenomen.

Cimetidine kan het metabolisme van erythromycine inhiberen, wat kan leiden tot een toename van de plasmaconcentraties.

Zafirlukast kan de waarden of het effect van erythromycine verhogen door het metabolisme van het hepatische/intestinale enzym CYP3A4 te beïnvloeden

#### *Overige interacties*

Resistentie tegen erythromycine kan zich snel ontwikkelen; dit gaat gewoonlijk samen met een kruisresistentie tegen andere macroliden.

In zijn hoedanigheid als bacteriostaticum en bactericide kan erythromycine de bactericide werking van gelijktijdig toegediende penicillines en cefalosporines remmen.

*In vitro* werd een microbiologisch antagonisme vastgesteld tussen erythromycine en clindamycine, lincomycine en chloramfenicol; dit leidde tot inhibitie.

Samenvatting van de Kenmerken van het

Erythromycine kan de biliaire uitscheiding van entacapone verstoren en daarom is voorzichtigheid geboden.

Contraceptiva: in zeldzame gevallen kunnen sommige antibiotica het effect van anticonceptiepillen verzwakken door de bacteriële hydrolyse van steroïdconjugaten in de darm te verstoren en zo de absorptie van niet-geconjugeerd steroïd te verstoren. Als gevolg hiervan kan er een daling zijn in de plasmawaarden van het actieve steroïde.

*Interactie tussen geneesmiddel en voeding*

Pompelmoessap inhibeert het cytochroom P450 3A4-systeem. Gelijktijdige toediening van erythromycine en pompelmoessap resulteert daardoor in verhoogde plasmaconcentraties en een verlengde werking van erythromycine door een verminderd "first pass"-metabolisme of verminderde klaring.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

De beschikbare epidemiologische onderzoeken over het risico op ernstige aangeboren afwijkingen bij gebruik van macroliden, waaronder erythromycine, tijdens de zwangerschap leveren tegenstrijdige resultaten op. Enkele observationele onderzoeken met mensen hebben cardiovasculaire afwijkingen geconstateerd na blootstelling aan erythromycine-bevattende geneesmiddelen vroeg in de zwangerschap.

Van erythromycine is gemeld dat het bij de mens de placentabarrière passeert, maar de foetale plasmaspiegels zijn over het algemeen laag.

Erythromycine mag alleen worden gebruikt bij vrouwen die zwanger zijn als hiertoe een duidelijke noodzaak bestaat.

##### Borstvoeding

Bij vrouwen die borstvoeding geven wordt erythromycine in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk; het is niet waarschijnlijk dat dit een bijwerking geeft op de zuigeling.

Er zijn meldingen van infantiele hypertrofe pylorusstenose (IHPS) bij zuigelingen na directe blootstelling aan erythromycine. Gezien de kleine hoeveelheden in moedermelk is het onwaarschijnlijk dat dit zich voordoet bij neonaten die indirect blootgesteld worden door lactatie. De beschikbare epidemiologische studies naar het toegenomen risico op IHPS bij neonaten die blootgesteld worden aan erythromycine door borstvoeding (vroeg postnatale maternale blootstelling) vertonen conflicterende resultaten. Zoals bij ieder antibioticum kunnen effecten op de gastro-intestinale flora optreden, zoals diarree, candidiasis (spruw, luierruitslag).

Erythromycine kan tijdens de borstvoeding worden gebruikt, maar het voordeel van erythromycinetherapie moet zorgvuldig worden afgewogen tegen het mogelijke risico voor de zuigeling.

##### Vruchtbaarheid

Geen gegevens beschikbaar.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Erythromycine heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De klinische ervaring heeft uitgewezen dat erythromycine zelden bijwerkingen veroorzaakt en dat het gewoonlijk om bijwerkingen van lichte aard gaat.

Het vaakst werden er maag-darmstoornissen waargenomen: misselijkheid, braken, buikpijn, diarree en gebrek aan eetlust. Gewoonlijk gaat het om lichte verschijnselen die geneigd zijn om uit zichzelf te verdwijnen. Soms is er een verlaging van de dosering vereist.

Samenvatting van de Kenmerken van het

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen waarvan vermoed wordt dat ze ten minste mogelijk verband houden met erythromycine worden gepresenteerd per systeemorgaanklasse en frequentie volgens de volgende conventie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) en niet bekend (bijwerkingen na het in de handel brengen; kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen gepresenteerd in volgorde van afnemende ernst, indien de ernst kon worden vastgesteld.

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Bijwerkingen</b>
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend : eosinofilie
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend : overgevoeligheid, anafylactische reactie
Psychische stoornissen	Niet bekend : hallucinaties
Zenuwstelselaandoeningen	Niet bekend : duizeligheid.  verwarring, convulsies en vertigo <sup>(A)</sup> .
Oogaandoeningen	Niet bekend : gezichtsstoornissen (zie rubriek 4.4).
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Niet bekend : doofheid, tinitus.  Tijdelijk gehoorverlies <sup>(B)</sup>
Hartaandoeningen	Niet bekend : QT-verlenging bij ECG, torsades de pointes, palpitaties, ventriculaire tachyritmie.  Hartstilstand, ventriculaire fibrillatie (frequentie niet bekend)
Bloedvataandoeningen	Niet bekend : hypotensie
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zeer vaak: oncomfortabel gevoel in de bovenbuik, misselijkheid, braken, diarree, anorexia  Zelden: pseudomembraneuze colitis geassocieerde (zie rubriek 4.4) pancreatitis  Niet bekend: infantiele hypertrofe pylorusstenose
Lever- en galaandoeningen	Niet bekend : cholestatische hepatitis, geelzucht, leverfunctiestoornissen, hepatomegalie, leverfalen, hepatitis (zie rubriek 4.4)
Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend : uitslag, jeuk, urticaria, angio-oedeem  Niet bekend: acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)  Stevens-Johnson syndroom, toxische

## Samenvatting van de Kenmerken van het

	epidermale necrolyse, erythema multiforme (Zie rubriek 4.4).
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Niet bekend: rabdomyolyse (Zie rubriek 4.3 en 4.5).
Nier- en urinewegaandoeningen	Niet bekend : tubulointerstitiële nefritis
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Niet bekend : pijn in de borstkas, pyrexie, ongemak
Onderzoeken	Niet bekend : toename van bepaalde leverenzymes

- (A) Er waren geïsoleerde meldingen van tijdelijke stoornissen van het centraal zenuwstelsel, zoals verwarring, convulsies en vertigo<sup>(A)</sup>. Er werd geen verband bepaald tussen oorzaak en gevolg.
- (B) Er waren geïsoleerde meldingen van tijdelijk gehoorverlies, voornamelijk bij patiënten met nierfunctiestoornissen of patiënten die een hogere dosis kregen.

Bij langdurige of herhaalde behandelingen bestaat de kans dat er zich bacteriën of schimmels die ongevoelig zijn voor erythromycine, zullen ontwikkelen. In dergelijke gevallen moet de behandeling worden stopgezet en overgeschakeld worden op een aangepaste therapie.

Er zijn enkele zeldzame meldingen van transitoire en reversibele hypoacusis bij bejaarde patiënten, bij patiënten met nierinsufficiëntie en bij patiënten die hoge dosissen erythromycine ontvingen.

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

[www.fagg.be](http://www.fagg.be)

Afdeling vigilantie:

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

## **4.9 Overdosering**

### Symptomen

Gehoortverlies, ernstige misselijkheid, braken, gastro-intestinale irritatie, ototoxiciteit en diarree en tinnitus kunnen voorkomen. De symptomen verdwijnen door het stopzetten van de medicatie.

### Behandeling

Algemene ondersteunende maatregelen.

In geval van overdosering moet erythromycine gestopt worden. Indien nodig kan het geneesmiddel dat nog niet geabsorbeerd is, geëlimineerd worden door braken.

Erythromycine wordt niet door een peritoneale of een hemodialyse geëlimineerd.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: antibioticum uit de groep van de macroliden

ATC-code: J01FA01.

## Samenvatting van de Kenmerken van het

De werking van erythromycine berust op haar vasthechting op de 50 S ribosomen van de ziekteverwekkende kiemen. Deze stof is werkzaam tegen **Gram-positieve kokken en bacillen** en tegen **Gram-negatieve aërobe kokken**: *Moraxella catarrhalis*, gonokokken en meningokokken. Verder ook tegen **Gram-negatieve bacillen**: *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila*, en tegen **Gram-negatieve anaërobe bacillen**: *Campylobacter jejuni*, evenals spirocheten: *Treponema pallidum* en andere kiemen, zoals *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* en *Mycoplasma pneumoniae*.

Samenvatting van de Kenmerken van het

Resistentiemechanime:

Resistentie tegen erythromycine kan inherent of verworven zijn. Er zijn drie belangrijke resistentiemechanismen bij bacteriën: wijziging van het doelgebied, wijziging van het antibiotisch transport en aanpassing van het antibioticum.

Meerdere stammen van *Haemophilus influenzae* zijn resistent tegen erythromycine maar zijn gevoelig voor erythromycine in combinatie met sulfonamiden.

Tijdens de behandeling kan resistentie tegen erythromycine optreden.

Kritische concentraties (breekpunten)

De minimale remmende concentraties (MIC's) voor erythromycine zijn gebaseerd op die bepaald door EUCAST:

Micro-organisme	EUCAST breekpunten	
<i>Staphylococcus</i> spp.	1 mg/l	1 mg/l
<i>Streptococcus</i> Groep A, B, C en G	0,25 mg/l	0,25 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,25 mg/l	0,25 mg/l
<i>Haemophylus influenzae</i>	(1)	(1)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,25 mg/l	0,25 mg/l
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 mg/l	1 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	4 mg/l	4 mg/l
<i>Campylobacter coli</i>	8 mg/l	8 mg/l

- (1) Klinisch bewijs van de werkzaamheid van macroliden bij respiratoire infecties door H. influenzae is niet consistent vanwege de hoge percentages spontane genezing. Als het nodig is om een macrolide tegen deze soort te testen, moeten de epidemiologische grenzen (ECOFF) worden gebruikt om stammen met verworven resistentie op te sporen. ECOFF voor erythromycine is 16 mg/l.

De prevalentie van verworven resistentie kan geografisch en doorheen de tijd variëren voor bepaalde soorten, en het is wenselijk om lokale informatie betreffende resistentie te hebben, voornamelijk wanneer ernstige infecties behandeld worden. Op basis van wat nodig is, dient advies van experts ingewonnen te worden wanneer de lokale prevalentie van resistentie zodanig is dat het nut van het agens in vraag gesteld kan worden, in tenminste enkele infectietypes.

Categorie 1: Gevoelige micro-organismen		
Gram-positieve aëroben	Gram-negatieve aëroben	Overige
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Corynebacterium minutissimum</i> <i>Listeria monocytogenes</i> Groep F <i>streptococcus</i>	<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>
Categorie 2: Micro-organismen waarbij verworven resistentie een probleem kan vormen #		
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicillineresistent of -gevoelig*)+ Coagulase-negatieve <i>staphylococcus</i> + <i>Streptococcus pyogenes</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus spp.</i>		
Categorie 3: Micro-organismen met inherente resistentie		
<i>Enterobacteriaceae</i>		

#### Samenvatting van de Kenmerken van het

Gram-negatieve staven die geen lactose fermenteren
* soorten waarvoor werkzaamheid aangetoond werd in klinisch onderzoek (indien gevoelig)
§ Er werden gevoeligheidslimieten voor macroliden en gerelateerde antibiotica vastgelegd om wild-type <i>H. influenzae</i> als intermediair te categoriseren.
+ Geeft soorten aan waarvoor een hoge mate van resistentie (d.w.z. meer dan 50%) is waargenomen in één of meer gebied(en)/land(en)/regio('s) in de EU.
# Resistentie van $\geq 10\%$ in ten minste één land van de EU

- (1) Erythromycine bleek *in vitro* actief te zijn tegen de meeste stammen van de volgende micro-organismen; de veiligheid en werkzaamheid van erythromycine voor de behandeling van infecties veroorzaakt door deze micro-organismen werd echter nog niet vastgesteld in passende en goedgecontroleerde studies

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Oraal toegediend wordt erythromycine snel en gemakkelijk geabsorbeerd. De absorptie van erythromycine kan door voedingswaren worden beïnvloed; vandaar dat men erythromycine ongeveer een halfuur vóór de maaltijd moet innemen. Binnen 4 uur na de inname worden de piekconcentraties bereikt. Na de inname van 500 mg bedraagt dit 10 mcg.

### Distributie

Erythromycine verspreidt zich gemakkelijk in de meeste biologische vloeistoffen, op de hersenen en het cerebrospinale vocht na, waarin men zelfs in geval van meningitis slechts lage erythromycinegehalten terugvindt.

### Eliminatie

Erythromycine wordt in de lever geconcentreerd en door de gal uitgescheiden. Minder dan 5% van de oraal toegediende dosis wordt in onveranderde vorm via de urine geëlimineerd.

De plasmaproteïne binding van erythromycine schommelt tussen 42 % en 90 %.

De plasma-halveringstijd bedraagt ongeveer 2 uur.

Erythromycine dringt door de placenta, maar de plasmaspiegels bij de foetus liggen laag.

Erythromycine wordt in de moedermelk uitgescheiden.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumcitraat  
Natriumcaramellose  
Aluminium-magnesium trisilicaat (Simaldraat)  
Synthetische kersensmaak  
Natriumsaccharine  
Erythrosine (E127)  
Sucrose

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Samenvatting van de Kenmerken van het  
Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

5 jaar.

14 dagen na reconstitutie.

De vervaldatum staat op de verpakking na de afkorting "Exp."; de eerste twee cijfers duiden de maand en de vier laatste het jaar aan.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Erythrocine, vóór de bereiding, mag niet boven 25°C bewaard worden.

De suspensie mag niet boven 25°C bewaard worden, wanneer zij binnen de 10 dagen wordt verbruikt.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Plastieken fles met 80 ml suspensie, na reconstitutie.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Amdipharm Limited  
Temple Chambers  
3 Burlington Road  
Dublin 4 Ierland

Tel: +32 800 78 941

E-mail: [medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE128703

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 2 september 1961

Datum van laatste verlenging: 28 januari 2026

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

01/2026

Datum van goedkeuring van de tekst: 01/2026