

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

INFECTOMYCIN® 200 Saft
200 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

INFECTOMYCIN® 400 Saft
400 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

INFECTOMYCIN® 600 Saft
600 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Erythromycin (als Estolat)

INFECTOMYCIN 200 Saft:

5 ml zubereitete Suspension enthalten 288 mg Erythromycinestolat, entsprechend 200 mg Erythromycin.

INFECTOMYCIN 400 Saft:

5 ml zubereitete Suspension enthalten 576 mg Erythromycinestolat, entsprechend 400 mg Erythromycin.

INFECTOMYCIN 600 Saft:

5 ml zubereitete Suspension enthalten 864 mg Erythromycinestolat, entsprechend 600 mg Erythromycin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.), Ponceau 4R und Saccharose (Zucker).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißes bis schwach rosafarbenes Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

INFECTOMYCIN wird angewendet zur Therapie folgender Infektionen, die durch Erythromycin-empfindliche Krankheitserreger (siehe Abschnitt 5.1) verursacht werden und einer oralen Therapie zugänglich sind.

- Infektionen der tiefen Atemwege:
 - Akute bakterielle Exazerbation der chronischen Bronchitis
 - Pneumonien (siehe Abschnitt 4.4), insbesondere durch atypische Erreger wie Legionellen, Mykoplasmen, *Chlamydia trachomatis* und *Chlamydophila pneumoniae*
- Keuchhusten und Keuchhustenprophylaxe
- Infektionen des Hals-, Nasen- und Ohrenbereichs: Akute bakterielle Otitis media (adäquat diagnostiziert), akute bakterielle Sinusitis (adäquat diagnostiziert), Pharyngitis (als Alternative zu Penicillin bei einer Penicillinallergie), Tonsillitis (als Alternative zu Penicillin bei einer Penicillinallergie)
- Schwere Formen der Akne vulgaris
- Erysipel, als Alternative zu Penicillin bei einer Penicillinallergie
- Scharlach, als Alternative zu Penicillin bei einer Penicillinallergie
- Einschlusskörperchen-Konjunktivitis und Trachom, verursacht durch *Chlamydia trachomatis*
- Diphtherie (auch zur Sanierung von Diphtheriebakterienträgern oder -ausscheidern)

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von INFECTOMYCIN zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Gesamtdosis kann auf zwei Einzelgaben (morgens und abends) verteilt werden.

Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach der Empfindlichkeit der Erreger und der Schwere der Erkrankung. Die folgenden Angaben dienen dabei als Richtwerte.

Zur Erleichterung der korrekten Einnahme der Dosis ist der Packung eine Dosierspritze mit einem Fassungsvermögen von 5 ml und einer Skalierung in 0,25 ml-Schritten beigelegt. Dazu gehört ein gelochter Stopfen (Adapter), der auf die Flasche passt.

Soweit nicht anders verordnet gelten nachfolgende Dosierungen:

INFECTOMYCIN 200 Saft:

Säuglinge (bis 3,5 kg KG):	2x täglich 1,25 ml
Säuglinge (3,5–7,5 kg KG):	2x täglich 2,5 ml
Säuglinge und Kleinkinder (7,5–12,5 kg KG):	2x täglich 5 ml
Kinder (12,5–17,5 kg KG):	2x täglich 7,5 ml
Kinder (17,5–25 kg KG):	2x täglich 10 ml
Kinder (25–35 kg KG):	2x täglich 15 ml

INFECTOMYCIN 400 Saft:

Säuglinge und Kleinkinder (7,5–12,5 kg KG):	2x täglich 2,5 ml
Kinder (12,5–17,5 kg KG):	2x täglich 3,75 ml
Kinder (17,5–25 kg KG):	2x täglich 5 ml
Kinder (25–35 kg KG):	2x täglich 7,5 ml
Jugendliche (über 35 kg KG) und Erwachsene:	2x täglich 10 ml

INFECTOMYCIN 600 Saft:

Kinder (12,5–17,5 kg KG):	2x täglich 2,5 ml
Kinder (17,5–25 kg KG):	2x täglich 3,75 ml
Kinder (25–35 kg KG):	2x täglich 5 ml
Jugendliche (über 35 kg KG) und Erwachsene:	2 x täglich 7,5 ml

Die maximale Tagesdosis für Jugendliche über 14 Jahre und Erwachsene beträgt 4 g Erythromycin.

Hinweise zur Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Bei mäßig bis stark eingeschränkter Nierenfunktion (ab einer Serumkreatinin-Konzentration von 2,0 mg/dl bis zum Nierenversagen mit Anurie) beträgt die maximale Tagesdosis für Jugendliche über 14 Jahre und Erwachsene (mit einem Körpergewicht über 50 kg) 2 g Erythromycin pro Tag (siehe auch Abschnitt 5.2).

Erythromycin ist nicht hämodialysierbar. Bei Patienten, die regelmäßig dialysiert werden, ist eine zusätzliche Dosis vor oder nach dem Dialysevorgang daher nicht erforderlich.

Art der Anwendung

Anleitung zur Herstellung der gebrauchsfertigen Suspension

Einnahme nur nach Zubereitung der Suspension.

Hierzu wird das Pulver vor dem Öffnen der Flasche kurz aufgeschüttelt, dann die Flasche bis zur Markierungsritze im Glas mit frischem, kühlem Leitungswasser gefüllt und kräftig geschüttelt. Nach Absetzen der Flüssigkeit wird die Flasche dann erneut bis zur Markierungsritze im Glas aufgefüllt und nochmals kräftig geschüttelt. Der beiliegende gelochte Stopfen (Adapter) wird in den Flaschenhals gesetzt. Er verbindet die Dosierspritze mit der Flasche und bleibt im Flaschenhals.

Das Pulver darf nicht mit anderen Flüssigkeiten als Wasser gemischt werden. Dies gilt insbesondere auch für Grapefruitsaft (siehe Abschnitt 4.5).

Entnahme der Suspension mit der Dosierspritze

1. Flasche vor jeder Entnahme kräftig schütteln.
2. Die Flasche öffnen, indem der kindergesicherte Verschluss nach unten gedrückt und gleichzeitig in Pfeilrichtung gedreht wird.
3. Die verordnete Menge an gebrauchsfertiger Suspension wird mit der beiliegenden Dosierspritze entnommen. Dazu wird die Spritze mit der Spitze in den Adapter gesteckt. Die Flasche wird auf den Kopf gedreht und der Kolben der Spritze langsam bis zur erforderlichen Menge herausgezogen. Wenn Blasen auftreten, wird die Suspension zurück in die Flasche gedrückt und nochmals die gewünschte Menge in die Spritze aufgezogen. Die Flasche wird wieder umgedreht und die Spritze unter vorsichtigem Hin- und Herdrehen aus dem Flaschenhals entnommen.
4. Jetzt kann die erforderliche Menge Suspension mit Hilfe der Dosierspritze durch langsames Hineindrücken des Kolbens direkt in den Mund des Patienten verabreicht werden. Die Schritte 2 und 3 sind gegebenenfalls zu wiederholen, um die gewünschte Dosis zu verabreichen.
5. Nach jedem Gebrauch ist die Flasche gut zu verschließen und die Dosierspritze mit Leitungswasser gut zu spülen (siehe auch Abschnitt 6.6).

Angaben zum Resorptionsverhalten

INFECTOMYCIN kann zu oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Dauer der Anwendung

Bei bakteriellen Infektionskrankheiten richtet sich die Therapiedauer nach dem Verlauf und der Schwere der Infektion. Normalerweise ist eine Therapiedauer von 7–8 Tagen ausreichend. Im Interesse eines nachhaltigen Therapieerfolges sollte auch nach Abklingen der Krankheitssymptome INFECTOMYCIN unbedingt 2–3 Tage länger eingenommen werden.

Bei der Therapie von Infektionen mit *Streptococcus pyogenes* ist eine Mindesttherapiedauer von 10 Tagen angezeigt, um Spätkomplikationen (z. B. rheumatisches Fieber, rheumatische Karditis, Glomerulonephritis) vorzubeugen.

Eine länger dauernde Therapie mit Erythromycin oder Wiederholungstherapien sollten nur nach strenger Indikationsstellung und unter fortlaufender Überwachung erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Erythromycin, Ponceau 4R (E 124), Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Überempfindlichkeit gegen andere Makrolid-Antibiotika oder verwandte Substanzen wie z. B. Ketolide (Kreuzallergie)
- schwere Leberinsuffizienz (siehe Abschnitt 4.4)
- gleichzeitige Einnahme von Ergotamin oder Dihydroergotamin (siehe Abschnitt 4.5)
- schwere dekompensierte Herzinsuffizienz (NYHA IV) (siehe Abschnitt 4.4)
- gleichzeitige Einnahme mit bestimmten Antihistaminika wie Terfenadin, Ebastin, Diphenhydramin sowie Astemizol oder auch Wirkstoffen wie Domperidon oder Cisaprid, da es zu QT-Intervallverlängerungen im EKG und unter Umständen zu lebensbedrohlichen ventrikulären Arrhythmien (Torsade de pointes) kommen kann (siehe Abschnitt 4.5).
- gleichzeitige Einnahme von Arzneimitteln, die ebenfalls zu einer Verlängerung des QT-Intervalls führen können, wie z. B. Antiarrhythmika der Klassen Ia und III, bestimmte Neuroleptika (z. B. Pimozid, Haloperidol), tri- und tetrazyklische Antidepressiva, Arsentrioxid, Methadon, Budipin und Diltiazem, Donepezil, bestimmte Fluorchinolone, Imidazol-Antimykotika und Antimalariamittel sowie Pentamidin i.v./Erythromycin i.v. (siehe Abschnitt 4.5).
- gleichzeitige Einnahme von Simvastatin, Lovastatin oder Atorvastatin. Die Behandlung mit diesen Arzneimitteln muss während der Einnahme von Erythromycin unterbrochen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).
- gleichzeitige Anwendung von Erythromycin und Lomitapid (siehe Abschnitt 4.5).

Erythromycin sollte nicht bei Patienten angewendet werden, die bereits eine QT-Verlängerung (angeborene oder dokumentierte erworbene QT-Verlängerung) oder ventrikuläre Arrhythmie einschließlich Torsade de Pointes aufweisen (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5).

Erythromycin sollte nicht bei Patienten mit Elektrolytstörungen angewendet werden (Hypokaliämie, Hypomagnesiämie aufgrund des Risikos der Verlängerung des QT-Intervalls).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Kardiovaskuläre Ereignisse

Eine Verlängerung des QT-Intervalls, welche die Wirkungen auf die Repolarisation des Herzens widerspiegelt und ein Risiko von kardialen Arrhythmien und Torsade de Pointes mit sich bringt, wurde bei Patienten beobachtet, die mit Makroliden einschließlich Erythromycin behandelt wurden (siehe Abschnitt 4.3, 4.5 und 4.8). Es wurden Todesfälle gemeldet.

Erythromycin sollte in folgenden Fällen mit Vorsicht angewendet werden:

- Patienten mit koronarer Herzkrankheit, schwerer Herzinsuffizienz, Reizleitungsstörungen oder klinisch relevanter Bradykardie
- Patienten, die gleichzeitig andere Arzneimittel einnehmen, die mit einer QT-Verlängerung assoziiert sind (siehe Abschnitt 4.3 und 4.5)

Ältere Patienten können empfindlicher auf medikamentenassoziierte Wirkungen auf das QT-Intervall reagieren (siehe Abschnitt 4.8).

Treten unter Therapie mit Erythromycin Symptome wie Palpitationen, Schwindel oder Synkopen auf, die Zeichen von Arrhythmien sein können, ist umgehend eine Untersuchung des Patienten einschließlich EKG und Bestimmung des QT-Intervalls einzuleiten.

Bei Risikofaktoren für Elektrolytstörungen wie Diuretika-/Laxantienmedikation, Erbrechen, Durchfall, Anwendung von Insulin in Notfallsituationen, Nierenerkrankungen oder anorektischen Zuständen sind adäquate Laborkontrollen und ggf. ein entsprechender Elektrolytausgleich durchzuführen, da Elektrolytstörungen (insbesondere eine Hypokaliämie und Hypomagnesiämie) die Wahrscheinlichkeit von Herzrhythmusstörungen begünstigen.

Epidemiologische Studien, die das Risiko von kardiovaskulären Nebenwirkungen bei Makroliden untersucht haben, haben unterschiedliche Ergebnisse gezeigt. Einige Beobachtungsstudien haben ein seltenes, kurzfristiges Risiko von Arrhythmie, Myokardinfarkt und kardiovaskulärer Mortalität in Verbindung mit Makroliden einschließlich Erythromycin identifiziert. Bei der Verschreibung von Erythromycin sollten diese Ergebnisse gegen die Behandlungsvorteile abgewogen werden.

Muskulatur und Nervensystem

Bei Patienten mit Myasthenia gravis kann Erythromycin zu einer Exazerbation der Myasthenia gravis führen (siehe Abschnitt 4.8).

Rhabdomyolyse mit oder ohne Beeinträchtigung der Nierenfunktion wurde bei schwer kranken Patienten beobachtet, die Erythromycin und gleichzeitig Simvastatin, Lovastatin oder Atorvastatin eingenommen haben (siehe Abschnitt 4.5). Die gleichzeitige Einnahme von Erythromycin mit Simvastatin, Lovastatin oder Atorvastatin ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten, die gleichzeitig andere Statine einnehmen, sollten vom Arzt darauf hingewiesen werden, auf Anzeichen einer Myopathie zu achten (z. B. unerklärliche Muskelschmerzen oder Schwäche oder dunkel gefärbter Urin). Wenn eine Myopathie auftritt, muss die Einnahme des Statins sofort beendet werden.

Allergische Reaktionen

Unter Erythromycinanwendung können schwere, lebensbedrohliche allergische Reaktionen auftreten, zum Beispiel schwere Hauterscheinungen wie Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom oder Toxische Epidermale Nekrolyse (insbesondere bei Kindern aller Altersstufen) sowie angioneurotisches Ödem oder Anaphylaxie. Bei ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion muss die Behandlung mit Erythromycin sofort abgebrochen

werden und die der Symptomatik entsprechenden erforderlichen Notfallmaßnahmen eingeleitet werden.

Ebenso wie für andere Makrolide wurden seltene schwerwiegende allergische Reaktionen einschließlich der akuten generalisierten exanthematischen Pustulose (AGEP), berichtet. Bei Auftreten einer allergischen Reaktion sollte das Arzneimittel abgesetzt und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden. Mediziner sollten sich bewusst sein, dass es bei Absetzen der symptomatischen Behandlung zu einem Wiederauftreten der allergischen Symptomatik kommen kann.

Eine Kreuzallergie mit anderen Makrolid-Antibiotika kann bestehen, so dass bei bekannten Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Makrolide oder verwandte Substanzen (z. B. Ketolide) besondere Vorsicht bei der Anwendung geboten ist.

Durch Clostridium difficile hervorgerufene Erkrankungen

Sehr selten kann während oder bis zu 10 Wochen nach der Therapie mit Erythromycin eine pseudomembranöse Enterokolitis auftreten. Hier ist eine Beendigung der Therapie in Abhängigkeit von der Indikation zu erwägen und ggf. sofort eine angemessene Behandlung einzuleiten (z. B. Einnahme von speziellen Antibiotika/Chemotherapeutika, deren Wirksamkeit klinisch erwiesen ist). Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, sind im Falle des Auftretens einer pseudomembranösen Enterokolitis kontraindiziert.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion/Leberschäden

Erythromycin darf bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung gegeben werden. Es besteht eine Kontraindikation bei schwerer Leberinsuffizienz (siehe Abschnitt 4.3).

Gelegentlich wurden unter Erythromycinanwendung erhöhte Leberenzymwerte beobachtet. Sehr selten wurden auch Hepatitis, Hepatomegalie und Leberversagen beschrieben (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sind darauf hinzuweisen, die Behandlung abzubrechen und ärztlichen Rat einzuholen, wenn sich Anzeichen und Symptome einer Lebererkrankung wie Appetitlosigkeit, Gelbsucht, Dunkelfärbung des Urins, Juckreiz oder Druckempfindlichkeit des Bauches entwickeln.

Eine länger dauernde Therapie (2–3 Wochen) mit Erythromycin kann selten infolge einer Sensibilisierung zu einer intrahepatischen Cholestase bzw. zu einem cholestatischen Ikterus z. T. mit kolikartigen Bauchschmerzen, Brechreiz, Erbrechen, Urtikaria, Eosinophilie und Fieber, besonders bei schon vorher bestehender Leberschädigung, bei Wiederholungsbehandlungen und bei Allergikern, führen (siehe Abschnitt 4.8). Diese Reaktionen können schon bei Erstanwendung auftreten. Die Gefahr des Auftretens steigt durch eine wiederholte Anwendung bzw. bei einer länger als 10 Tage andauernden Therapie (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Zur Anwendung und Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion siehe Abschnitt 4.2.

Pneumonie

Auf Grund der häufigen Resistenz von *Streptococcus pneumoniae* gegen Makrolide ist Erythromycin bei der ambulant erworbenen Pneumonie nicht die Therapie der ersten Wahl. Bei

im Krankenhaus erworbenen Pneumonien sollte Erythromycin nur in Kombination mit anderen Antibiotika verwendet werden.

Anwendung bei Säuglingen und Kleinkindern

Bei Säuglingen und Kleinkindern sollte der empfohlene Dosisbereich, abhängig vom Krankheitsbild und -verlauf, genau eingehalten werden, damit keine Leberschädigung durch eine Überdosierung auftreten kann.

Es gibt Berichte über infantile hypertrophe Pylorusstenose (IHPS) bei Säuglingen nach Behandlung mit Erythromycin. Epidemiologische Studien, die Daten aus Metaanalysen enthalten, deuten auf eine 2–3-fache Erhöhung des Risikos von IHPS nach Exposition mit Erythromycin in der frühesten Kindheit hin. Dieses Risiko ist am höchsten, wenn die Exposition mit Erythromycin in den ersten 14 Lebenstagen stattfindet. Verfügbare Daten deuten auf ein Risiko von 2,6% (95% CI: 1,5–4,2%) nach Exposition mit Erythromycin während dieses Zeitraums hin. Das Risiko von IHPS in der allgemeinen Bevölkerung liegt bei 0,1–0,2%. Da Erythromycin zur Behandlung von Erkrankungen bei Säuglingen mit wesentlicher Mortalität und Morbidität (wie etwa Keuchhusten oder Chlamydien) angewendet

wird, muss der Vorteil der Behandlung mit Erythromycin gegen das mögliche Risiko der Entstehung von IHPS abgewogen werden. Eltern sollten darüber informiert werden, dass sie sich an ihren Arzt wenden müssen, wenn es bei der Ernährung von Säuglingen zu Erbrechen oder Reizbarkeit kommt.

Langzeitanwendung oder Verwendung hoher Dosen

Bei einer Therapiedauer länger als 3 Wochen wird eine regelmäßige Kontrolle des Blutbildes, der Leber- und Nierenfunktionswerte empfohlen. Eine längerfristige und/oder wiederholte Anwendung von INFECTOMYCIN kann zu einer Neu- oder Zweitinfektion mit Erythromycin-resistenten Bakterien oder Sprosspilzen führen (siehe Abschnitt 4.8). Auf Zeichen einer möglichen Folgeinfektion mit solchen Erregern ist zu achten. Folgeinfektionen müssen entsprechend behandelt werden.

Erbrechen und Durchfall

Dieses Arzneimittel kann zu Erbrechen und Durchfall führen (siehe Abschnitt 4.8). In diesem Fall kann die Wirksamkeit dieses und/oder anderer gleichzeitig eingenommener Arzneimittel (wie z. B. oraler Kontrazeptiva) beeinträchtigt werden.

Verfälschung von Laborbestimmungen

Erythromycin kann die Katecholamin-Bestimmung im Urin verfälschen.

Wichtige Hinweise über bestimmte Bestandteile von INFECTOMYCIN

Dieses Arzneimittel enthält Saccharose (Zucker). Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten INFECTOMYCIN nicht einnehmen.

INFECTOMYCIN Saft kann schädlich für die Zähne sein (Karies).

5 ml zubereitete Suspension enthalten ca. 1,4 g Saccharose (Zucker). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 5 ml Suspension, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Tabelle: Wechselwirkungen von Erythromycin mit anderen Arzneimitteln: siehe unten

Anderes Arzneimittel	Folge der Wechselwirkung
Arzneimittel, die nicht gleichzeitig eingenommen werden dürfen (siehe Abschnitt 4.3)	
Antiarrhythmika der Klassen Ia und III Neuroleptika (z. B. Pimozid, Haloperidol) Tri- und tetrazyklische Antidepressiva antimikrobielle Substanzen (bestimmte Fluorchinolone, Imidazol-Antimykotika und Antimalariamittel) einige Zytostatika (z. B. Arsentrioxid) einige Antihistaminika (z. B. Astemizol, Terfenadin, Ebastin, Diphenhydramin, Dimenhydrinat) sonstige (z. B. Methadon, Budipin, Cisaprid, Diltiazem, Donepezil) Pentamidin (i.v.)/Erythromycin (i.v.)	Kardiale Reizleitungsstörungen und bestimmte Formen von schweren Herzrhythmusstörungen wie Torsade de pointes und Herzstillstand, Tod Arzneimittel, die das QT-Intervall signifikant verlängern, stellen eine Kontraindikation für eine Behandlung mit INFECTOMYCIN dar (siehe Abschnitt 4.3).
Ergotamin-Präparate	Erhöhtes Risiko eines Vasospasmus und von Ischämien in den Extremitäten, anderen Geweben und des ZNS-Gewebes. Die gleichzeitige Einnahme von Erythromycin und einem dieser Wirkstoffe ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).
HMG-CoA-Reduktaseinhibitoren (Statine)	Erythromycin ist für Patienten kontraindiziert, die die HmG-CoA-Reduktaseinhibitoren Lovastatin, Simvastatin und Atorvastatin erhalten (siehe Abschnitt 4.3). Zu Erythromycin wurde gemeldet, dass es die Konzentration von HMG-CoA-Reduktaseinhibitoren erhöht. Seltene Meldungen von Rhabdomyolyse kamen bei Patienten vor, die diese Arzneimittel gleichzeitig anwenden.
Lomitapid	Eine gleichzeitige Anwendung von Erythromycin und Lomitapid ist aufgrund der Gefahr stark erhöhter Transaminasen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).
Arzneimittel, bei deren gleichzeitiger Anwendung ggf. eine Dosisanpassung oder Überwachung von Laborwerten erforderlich ist	
Alfentanil, Alprazolam, Bromocriptin, Carbamazepin, Chinidin, Ciclosporin, Cilostazol, Clozapin, Colchicin, Cumarinderivate (z. B. Warfarin), Digoxin, Disopyramid, Felodipin, Fentanyl, Methylprednisolon, Midazolam, Paclitaxel, Phenytoin, Rifabutin, Rivaroxaban, Sildenafil, Sirolimus, Tacrolimus, Tadalafil, Triazolam, Valproinsäure, Vardenafil, Verapamil, Vinblastin, Zopiclon	Wirkungsverstärkung bzw. Auftreten toxischer Effekte (z. B. Nephrotoxizität von Ciclosporin A - vor allem bei Niereninsuffizienz) als Folge einer verminderten Elimination der anderen Arzneimittel. Gegebenenfalls sollte die Konzentration im Blut kontrolliert und eine Dosisanpassung oder Valproinsäure . Die Wechselwirkungen von Erythromycin mit anderen Arzneistoffen basieren hauptsächlich auf einer Beeinflussung des Metabolismus in der Leber. Häufiger Mechanismus ist hierbei die Blockierung des Multienzymsystems P-450 (insbesondere von CYP3A) durch die Bildung eines stabilen Komplexes von Erythromycin mit diesem Enzymsystem. Hierdurch kommt es zu einer Verstärkung der Wirkung und Nebenwirkungen der anderen durch CYP3A verstoffwechselten Arzneimittel. Es gibt Berichte über erhöhte gerinnungshemmende Wirkungen, wenn Erythromycin und orale Gerinnungshemmer (z. B. Warfarin, Rivaroxaban) gleichzeitig angewendet werden.
Theophyllin	Wirkungsverstärkung bzw. Auftreten toxischer Effekte als Folge einer verminderten Elimination von Theophyllin und Erniedrigung der Erythromycin-Blutspiegel in den subtherapeutischen Bereich (gegebenenfalls sollte die Theophyllin-Konzentration im Blut kontrolliert und eine Dosisanpassung vorgenommen werden).
HMG-CoA-Reduktaseinhibitoren (Statine)	Die gleichzeitige Einnahme von Simvastatin, Lovastatin oder Atorvastatin ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4). Auch bei anderen Statinen können Nebenwirkungen (insbesondere Myopathien) verstärkt werden.

Anderes Arzneimittel	Folge der Wechselwirkung
Arzneimittel, bei deren gleichzeitiger Anwendung ggf. eine Dosisanpassung oder Überwachung von Laborwerten erforderlich ist	
Hydroxychloroquin und Chloroquin	Erythromycin sollte mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, welche diese Arzneimittel erhalten, da von diesen bekannt ist, dass sie das QT-Intervall verlängern und somit möglicherweise Herzrhythmusstörungen und schwere kardiovaskuläre Nebenwirkungen auslösen können.
Kortikosteroide	Bei gleichzeitiger Anwendung von Erythromycin mit systemischen und inhalativen Kortikosteroiden, die primär durch CYP3A metabolisiert werden, ist aufgrund der Möglichkeit einer erhöhten systemischen Exposition mit Kortikosteroiden Vorsicht geboten. Bei gleichzeitiger Anwendung sollten Patienten engmaschig auf unerwünschte Nebenwirkungen des systemischen Kortikosteroids überwacht werden.
Andere Wechselwirkungen	
Cimetidin, Protease-Inhibitoren (z. B. Ritonavir)	Erhöhung der Bioverfügbarkeit des Erythromycins verbunden mit größerem Risiko für Nebenwirkungen
Omeprazol	Erhöhung der Bioverfügbarkeit von Erythromycin und Omeprazol und damit Verstärkung der Wirkungen und Nebenwirkungen
Orale Antikonzeptiva („Pille“)	Bei Erbrechen oder Durchfall kann die Sicherheit der empfängnisverhütenden Wirkung in Frage gestellt sein (vgl. Abschnitt 4.4)

Hinweis

Während der Anwendung von INFECTOMYCIN sollten grapefruihaltige Speisen und Getränke gemieden werden. Grapefruit kann den Plasmaspiegel von Erythromycin erhöhen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

In tierexperimentellen Studien zeigte Erythromycin keine teratogenen Effekte (siehe Abschnitt 5.3). Die verfügbaren epidemiologischen Studien zum Risiko schwerer angeborener Fehlbildungen bei der Anwendung von Makroliden, einschließlich Erythromycin, während der Schwangerschaft liefern widersprüchliche Ergebnisse. In einigen Beobachtungsstudien am Menschen wurden kardiovaskuläre Fehlbildungen nach Anwendung von Arzneimitteln, die Erythromycin enthalten, in der frühen Schwangerschaft berichtet.

Von Erythromycin wurde gemeldet, dass es die Plazentaschranke in Menschen überwinden kann. Die fötalen Plasmapegel bleiben jedoch allgemein gering. Im Nabelschnurblut werden Konzentrationen bis zu 20 % der entsprechenden mütterlichen Serumkonzentrationen erreicht.

Es wurde gemeldet, dass die Anwendung von Makrolid-Antibiotika durch die Mutter innerhalb von 10 Wochen vor der Entbindung mit einem höheren Risiko infantiler hypertropher pylorischer Stenose (IHPS) verbunden sein kann.

Erythromycin sollte in der Schwangerschaft nur bei klarer Notwendigkeit angewendet werden.

Stillzeit

Der Wirkstoff geht zu etwa 50% in die Muttermilch über und kann beim Säugling Magen-Darm-Störungen, aber möglicherweise auch die Ausbildung einer Pylorusstenose verursachen. Weiterhin ist eine Sensibilisierung oder eine Sprosspilz-Besiedlung möglich.

Vor einer Anwendung in der Stillzeit müssen daher Nutzen und Risiko sorgfältig gegeneinander abgewogen werden.

Fertilität

Die bisherigen umfangreichen klinischen Erfahrungen ergaben keine Hinweise auf fertilitätshemmende Effekte. Systematische Daten zum möglichen Einfluss von Erythromycin auf die Fertilität des Menschen liegen jedoch nicht vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach den bisherigen Erfahrungen hat Erythromycin vernachlässigbaren Einfluss auf die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit. Jedoch kann das Auftreten von Nebenwirkungen die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen negativ beeinflussen.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden unerwünschten Wirkungen wurden für Erythromycin berichtet. Die Angaben beruhen auf Studienergebnissen sowie auf

Einzelfallberichten aus Spontanmeldungen und der Literatur. Die unerwünschten Wirkungen werden gemäß ihrer Häufigkeit aufgeführt. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig: (≥ 1/10)
- Häufig: (≥ 1/100 – < 1/10)
- Gelegentlich: (≥ 1/1.000 – < 1/100)
- Selten: (≥ 1/10.000 – < 1/1.000)
- Sehr selten: (< 1/10.000)
- Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Ponceau 4R (E 124) kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich	Superinfektion mit resistenten Keimen oder Pilzen z. B. orale und vaginale Candidose (s. auch Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Allergische Reaktionen
	Selten	Allergisches Ödem/Angioödem (siehe Abschnitt 4.4)
	Sehr selten	Anaphylaktische Reaktion inkl. anaphylaktischer Schock (siehe Abschnitt 4.4)
Psychiatrische Erkrankungen und Erkrankungen des Nervensystems	Sehr selten	Demaskierung bzw. Verschlimmerung einer Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 4.4)
	Häufigkeit nicht bekannt	Vorübergehende zentralnervöse Störungen wie Verwirrheitszustände, Krampfanfälle, Halluzinationen, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit und Schwindelgefühl
Augenerkrankungen	Häufigkeit nicht bekannt	Sehstörungen inkl. Diplopie und verschwommenem Sehen
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Sehr selten	Tinnitus und meist vorübergehende Hörverluste bzw. Taubheit.*

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Herzkrankungen	Häufigkeit nicht bekannt	QT-Intervall-Verlängerung, ventrikuläre Arrhythmien (Torsade de pointes) und ventrikuläre Tachykardien insbesondere bei Patienten, die bereits ein verlängertes QT-Intervall im EKG aufweisen oder bei gleichzeitiger Gabe von potentiell proarrhythmogenen oder das QT-Intervall beeinflussenden Substanzen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5) Herzstillstand, Kammerflimmern
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufigkeit nicht bekannt	Dyspnoe (inklusive asthmatischer Zustände)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Magen-Darm-Störungen meist leichter Natur in Form von Anorexie, Brechreiz, Erbrechen, Bauchschmerzen, Blähungen, Übelkeit, Krämpfen, weichen Stühlen oder Durchfall
	Sehr selten	Spastisch-hypertrophische Pylorusstenose bei Kindern, Pankreatitis, Verfärbung der Zähne, die durch intensive Reinigung wieder entfernt werden kann
	Häufigkeit nicht bekannt	Pseudomembranöse Kolitis (siehe Abschnitt 4.4)
Leber- und Gallenerkrankungen	Gelegentlich	Anstieg bestimmter Leberenzyme (GPT, GOT, LDH, AP, γ -GT)
	Selten	Cholestase und cholestatische Gelbsucht insb. bei längerdauernder Therapie (2-3 Wochen) und besonders bei schon vorher bestehender Leberschädigung sowie bei Wiederholungsbehandlungen und bei Allergikern (siehe Abschnitt 4.4)
	Sehr selten	Hepatitis, Hepatomegalie und Leberversagen (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Hautrötung und urtikarielles Exanthem, Pruritus
	Sehr selten	Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch-epidermale Nekrolyse (vor allem bei Kindern aller Altersstufen) (siehe Abschnitt 4.4)
	Häufigkeit nicht bekannt	Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Selten	Gelenkschwellungen
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Sehr selten	Interstitielle Nephritis
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Selten	Arzneimittelfieber

* Diese Störungen sind konzentrationsabhängig und treten eher bei Patienten mit stark eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion oder bei hoher Dosierung oder bei Überdosierung auf.

4.9 Überdosierung

Bei einer geringen Überdosierung von INFECTOMYCIN ist kaum mit Vergiftungserscheinungen zu rechnen (siehe Abschnitt 5.3). Es können Magen-Darm-Störungen in Form von Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Blähungen, weichen Stühlen oder Durchfall sowie Hörverluste und Tinnitus auftreten.

Berichte über Vergiftungsfälle mit Erythromycin liegen bisher nicht vor. Es ist kein spezifisches Antidot bekannt.

Im Falle einer Überdosierung sollte die Behandlung mit Erythromycin in Abhängigkeit von der Symptomatik unterbrochen oder abgebrochen werden. Die Durchführung einer Magenspülung sowie eine symptomatische Behandlung sind in schweren Fällen in Betracht zu ziehen. Erythromycin kann nicht durch Peritoneal- oder Hämodialyse entfernt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Erythromycin ist ein Makrolid-Antibiotikum mit einem 14-gliedrigen Laktoring.

ATC-Code

J01FA01

Wirkmechanismus

Der Wirkungsmechanismus von Erythromycin beruht auf der Hemmung der Proteinbiosynthese durch Bindung an die 50S-Untereinheit des bakteriellen Ribosoms. Hieraus resultiert zumeist eine bakterio-statische Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Erythromycin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Efflux: Eine Resistenz kann durch Erhöhung der Anzahl von Effluxpumpen in der Zytoplasmamembran hervorgerufen werden, von der ausschließlich 14- und 15-gliedrige Makrolide betroffen sind (sog. M-Phänotyp).
- Veränderung der Zielstruktur: Durch Methylierung der 23S rRNS ist die Affinität zu den ribosomalen Bindungsstellen erniedrigt, wodurch es zur Resistenz gegenüber Makroliden (M), Linkosamiden (L) und Streptograminen der Gruppe B (S_B) kommt (sog. MLS_B -Phänotyp).
- Die enzymatische Inaktivierung von Makroliden ist nur von untergeordneter klinischer Bedeutung.

Beim M-Phänotyp liegt eine vollständige Kreuzresistenz von Erythromycin mit Azithromycin, Clarithromycin bzw. Roxithromycin vor. Beim MLS_B -Phänotyp besteht zusätzlich Kreuzresistenz mit Clindamycin und Streptogramin B. Mit dem 16-gliedrigen Makrolid Spiramycin besteht eine partielle Kreuzresistenz.

Grenzwerte

Definitionen – **S**: sensibel bei Standardexposition; **I**: sensibel bei erhöhter Exposition; **R**: resistent

Die Testung von Erythromycin erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe für Erythromycin. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte (v. 13.0)

Erreger	S	R
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹⁾	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) ¹⁾	≤ 0,25 mg/l	> 0,25 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹⁾	≤ 0,25 mg/l	> 0,25 mg/l

Erreger	S	R
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹⁾	≤ 0,25 mg/l	> 0,25 mg/l
<i>Campylobacter jejuni</i> ¹⁾	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Campylobacter coli</i> ¹⁾	≤ 8 mg/l	> 8 mg/l
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	≤ 0,06 mg/l	> 0,06 mg/l

¹⁾Erythromycin kann als Testsubstanz zum Nachweis der Empfindlichkeit gegenüber Clarithromycin, Azithromycin und Roxithromycin verwendet werden.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Erythromycin in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Erythromycin anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: April 2023):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Actinomyces israelii</i> °
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> °
<i>Corynebacterium minutissimum</i> °
<i>Streptococcus pyogenes</i> °
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Bordetella pertussis</i> °
<i>Legionella pneumophila</i> °
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> °
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Cutibacterium acnes</i> ° §
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia trachomatis</i> °
<i>Chlamydia pneumoniae</i> °
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> °
<i>Ureaplasma urealyticum</i> °
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent) *
<i>Staphylococcus epidermidis</i>

<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Staphylococcus hominis</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> °
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Campylobacter coli</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>
Andere Mikroorganismen
<i>Treponema pallidum</i> §
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Andere Mikroorganismen
<i>Mycoplasma hominis</i>

- ° Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.
- § Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt in der Kategorie I (sensibel bei erhöhter Exposition).
- + In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50%.
- ° Bei Isolaten invasiver Erkrankungen liegt die Resistenzrate unter 10%.
- ≈ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 10%.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Erythromycin und seine Salze bzw. Ester werden nur unvollständig aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert (ca. 25 bis ca. 50% einer oralen Dosis), wobei die Resorption überwiegend im Duodenum stattfindet. Die Resorptionsquote ist sowohl abhängig von den Erythromycin-Derivaten (Base, Ester, Salz) als auch von der Darreichungsform und dem Füllungsstatus des Magen-Darm-Traktes. Die Resorption von Erythromycin-Derivaten unterliegt erheblichen interindividuellen Schwankungen. Vereinzelt ist eine Resorption nicht („poor absorber“) oder verspätet („late absorber“) nachzuweisen.

Nach oraler Applikation wird Erythromycin in unterschiedlichem Ausmaß von der Magensäure zerstört.

Nach oraler Gabe werden maximale Erythromycin-Konzentrationen im Plasma innerhalb von 1 bis 5 Stunden erreicht (in Abhängigkeit von der Darreichungsform und von der Nahrungsaufnahme). Sind hohe Erythromycin-Plasmakonzentrationen erforderlich, steht mit dem Lactobionat ein wasserlösliches Salz für die intravenöse Applikation zur Verfügung.

Erythromycinestolat wird von den verfügbaren Derivaten am besten resorbiert. Diese Verbindung ist als Prodrug anzusehen, aus dem durch Hydrolyse das antibakteriell wirksame Erythromycin freigesetzt wird.

Nach einmaliger oraler Gabe von Erythromycinestolat (500 mg Base-Äquivalent) werden Serumkonzentrationen von 4 µg/ml

erreicht. Diese Werte beinhalten die Summe des Esters und der freien (bakteriostatisch wirksamen) Base, die 20–35% des Gesamten ausmacht. Höhere Spitzenkonzentrationen als nach einer Einzeldosis werden nach mehrmaliger Applikation erreicht.

Proteinbindung

Die Bindung der Erythromycine an Plasmaproteine beträgt im therapeutischen Bereich etwa 60% bis 70%. Bei therapeutischen Konzentrationen ist die Erythromycin-Bindung an Albumin nicht sättigbar. Eine Besonderheit des Erythromycins liegt in der Bindung an saure Alpha-1-Glykoproteine.

Verteilung

Das scheinbare Verteilungsvolumen des Erythromycins beträgt 0,55 bis 0,77l/kg und entspricht damit dem Gesamtkörperwasser. Erythromycin zeichnet sich durch eine gute Gewebegängigkeit aus. Hohe Konzentrationen werden in Leber und Pankreas sowie in Pleura-, Peritoneal- und Synovialflüssigkeit, in Prostatasekret und -gewebe sowie in nahezu allen Körpergeweben mit Ausnahme des Gehirns und der Cerebrospinalflüssigkeit erreicht. Erythromycin wird in verschiedenen Zellen angereichert, z. B. in Erythrozyten, Makrophagen und Leukozyten. Die Erythromycin-Konzentration im Vollblut ist daher höher als die Plasmakonzentration. Erythromycin passiert die Plazenta. Die Angaben über die Serumkonzentrationen im fötalen Blut sind sehr unterschiedlich und reichen von 2 bis 20% derjenigen im mütterlichen Blut. Erythromycin erreicht in der Muttermilch Konzentrationen bis über 5 mg/l.

Biotransformation

Lebermikrosomen (Multienzymsystem P450 3A4) vermögen die N-Methylgruppen oxidativ abzuspalten. Genaue Untersuchungen am Menschen liegen nicht vor, doch ist anzunehmen, dass ein Teil (bis zu 50%) des Erythromycins demethyliert wird. N-Desmethyl-Erythromycin besitzt weniger als 20% der antimikrobiellen Wirkung der Muttersubstanz. Bei zahlreichen anderen Substanzen verhindert Erythromycin die durch das Multienzymsystem P450 3A katalysierte Oxidation.

Elimination

Erythromycin wird in der Leber angereichert und über die Galle ausgeschieden. Ein beträchtlicher Prozentsatz (mehr als 50% einer oral verabreichten Dosis) wird so mit den Faeces ausgeschieden. Dies betrifft sowohl die biliäre Exkretion als auch den nichtresorbierten Wirkstoff. Von der aktiven Form werden etwa 2,5% einer oralen und 12–15% einer intravenösen Dosis über die Niere durch glomeruläre Filtration ausgeschieden. Daten zur Ausscheidung der Metabolite liegen nicht vor. Die Halbwertszeit von Erythromycin im Serum beträgt etwa 1 bis 2 Stunden. Bei schweren Leberschäden und bei starker Niereninsuffizienz ist die Halbwertszeit verlängert. Die Frage, ob bei stark eingeschränkter Nierenfunktion eine Dosisanpassung erforderlich ist, wird unterschiedlich beantwortet, obwohl die Halbwertszeit bei eingeschränkter Nierenfunktion verlängert ist. Im Allgemeinen wird empfohlen, bei solchen Patienten eine Tagesdosis von 2 g Erythromycin nicht zu überschreiten (siehe Abschnitt 4.2).

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge
Siehe Abschnitt 5.1.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute und chronische orale Toxizität von Erythromycin ist gering.

Präklinische Untersuchungen zur Mutagenität und eine Langzeituntersuchung zur Erfassung des tumorerzeugenden Potentials waren negativ.

Reproduktionsuntersuchungen an mehreren Tierspezies mit Erythromycin und seinen verschiedenen Salzen ergaben keine Hinweise auf Fertilitätsstörungen oder Embryo-/Fetotoxizität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Carmellose-Natrium
- Macrogol 6000
- Hochdisperses Siliciumdioxid
- Natriumcyclamat
- Saccharose
- Ponceau 4R (E 124)
- Grenadine-Aroma
- Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.)
- Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.).

6.2 Inkompatibilitäten

INFECTOMYCIN darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt oder verdünnt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.
 Die fertig zubereitete Suspension ist im Kühlschrank (2–8 °C) aufzubewahren (Haltbarkeit: 14 Tage).
 Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.
 Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Das Pulver sollte nicht bei Temperaturen von über 25 °C aufbewahrt und vor Feuchtigkeit geschützt werden. Die fertige Suspension ist im Kühlschrank aufzubewahren (siehe Abschnitt 6.3).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

- Braunglasflasche mit kindergesichertem Verschluss.
- Dosierspritze mit einem Fassungsvermögen von 5 ml und einer Skalierung in 0,25 ml-Schritten sowie einem gelochten Stopfen (Adapter).
- INFECTOMYCIN 200 Saft:
Packungen zu 50 ml und 100 ml
- INFECTOMYCIN 400 Saft:
Packungen zu 50 ml, 75 ml, 2x 75 ml und 150 ml
- INFECTOMYCIN 600 Saft:
Packung zu 75 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Reinigung der Dosierspritze:
 Nach jeder Anwendung müssen die beiden Teile der Dosierspritze auseinandergenommen und gründlich mit Wasser gereinigt werden. Die Dosierspritze anschließend an der Luft trocknen lassen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

INFECTOPHARM Arzneimittel
 und Consilium GmbH
 Von-Humboldt-Str. 1
 64646 Heppenheim
 Tel.: 062 52/95 70 00
 Fax: 062 52/95 88 44
 E-Mail: kontakt@infectopharm.com
 Internet: www.infectopharm.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

- 30021 31.01.00
- 30021 31.02.00
- 30021 31.03.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

28.12.2004

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.