

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Eritromicina Normon 500 mg comprimidos recubiertos

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene 500 mg de eritromicina (como etilsuccinato)

#### Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto contiene: 0,0160 mg de rojo cochinilla A, (Ponceau 4 R) (E-124).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos

Comprimidos recubiertos oblongos, ranurados y de color rosa

El comprimido se puede dividir en dosis iguales

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Eritromicina está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños neonatos a niños de hasta 18 años de edad (ver las secciones 4.4 y 5.1)

- Faringitis/amigdalitis causada por *S. pyogenes* solo en aquellos casos en los que no es posible el tratamiento con betalactámicos
- Neumonía adquirida en la comunidad leve
- Infecciones de piel y tejidos blandos leve o moderada causada por *S. pyogenes*, *Streptococci* grupo C y G o *S. aureus* meticilina sensibles sólo en aquellos casos en los que no es posible el tratamiento con betalactámicos
- Infecciones de piel y tejidos blandos causadas por *Corynebacterium minutissimum* (eritrasma)
- Enterocolitis y diarrea grave causada por *Campylobacter jejuni*
- Tos ferina
- Difteria, como adyuvante a la antitoxina diftérica
- Uretritis, cervicitis o proctitis no gonocócica cuando los antibióticos normalmente utilizados como primera línea para tratar estas infecciones no están recomendados
- Conjuntivis del neonato causada por *Chlamydia trachomatis*
- Linfogranuloma venéreo

Eritromicina está indicada en la profilaxis de las siguientes infecciones (ver sección 5.1):

- Profilaxis secundaria de la fiebre reumática en pacientes alérgicos a penicilina.
- Profilaxis posexposición a *Corynebacterium diphtheriae*
- Profilaxis posexposición a *Bordetella pertussis*

Se debe tener en consideración las recomendaciones oficiales para el uso adecuado de agentes antibacterianos.

## 4.2 Posología y forma de administración

### Posología

La dosis no varía según las indicaciones.

La posología se determina en función de la edad, el peso y la gravedad de la infección.

### *Adultos y adolescentes*

La dosis recomendada es 1 ó 2 g/día divididos en 3 ó 4 tomas. Esta dosis se puede aumentar hasta 4 g por día, según la gravedad de la infección.

### *Niños mayores de 8 años de edad*

La dosis recomendada es 1 ó 2 g/día divididos en 3 ó 4 tomas. Esta dosis se puede aumentar hasta 4 g por día, según la gravedad de la infección.

### *Niños de 2 a 8 años de edad:*

La posología está determinada por la edad, el peso y la gravedad de la infección. La dosis recomendada es de 30 mg/kg al día dividida en tres o cuatro tomas.

Para infecciones más graves la dosis sería 50 mg/kg al día dividida en tres o cuatro tomas. La dosis habitual son 250 mg cuatro veces al día o 500 mg dos veces al día.

Para niños normalmente se recomienda el uso de suspensiones de eritromicina

### *Pacientes de edad avanzada*

Es posible que la farmacocinética de eritromicina en esta población se vea alterada. Normalmente no se requiere ajuste de dosis.

### *Pacientes con insuficiencia de la función renal*

Los pacientes con insuficiencia renal grave (FG 10 ml / min) debe recibir un 50 % de la dosis habitual recomendada, administrada con los intervalos de dosificación habitual.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

La vida media de la eritromicina se puede alargar en pacientes en anuria. Normalmente no se requiere ajuste de dosis en esta población.

### *Pacientes con insuficiencia de la función hepática:*

En pacientes con insuficiencia hepática grave la eritromicina se puede acumular debido a una menor velocidad de eliminación.

### Duración del tratamiento

Indicación	Duración del tratamiento
Faringitis/amigdalitis causada por <i>S. pyogenes</i> sólo en aquellos casos en los que no es posible el tratamiento con betalactámicos	10 días
Neumonía adquirida en la comunidad leve	7 días
Infecciones de piel y tejidos blandos leve o moderada causada por <i>S.</i>	7 días

<i>pyogenes</i> , <i>Streptococci</i> grupo C y G o <i>S. aureus</i> meticilina sensibles sólo en aquellos casos en los que no es posible el tratamiento con betalactámicos	
Infecciones de piel y tejidos blandos causadas por <i>Corynebacterium minutissimum</i> (eritrasma)	14 días
Enterocolitis y diarrea grave causada por <i>Campylobacter jejuni</i>	5 días
Tos ferina	14 días
Difteria, como adjuvante a la int toxina diftérica	10 días
Uretritis, cervicitis o proctitis no gonocócica cuando los antibióticos normalmente utilizados como primera línea para tratar estas infecciones no están recomendados	7 días
Conjuntivitis del neonato causada por <i>Chlamydia trachomatis</i>	14 días
Linfogranuloma venéreo	21 días
Profilaxis secundaria de la fiebre reumática en pacientes alérgicos a penicilina	Duración variable según valoración médica
Profilaxis posexposición a <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	7 días
Profilaxis posexposición a <i>Bordetella pertussis</i>	14 días

### Forma de administración

Únicamente para administración oral.

Eritromicina puede ser administrado con o sin comida.

Si se desea administrar dos tomas diarias, tanto en el adulto como en el niño, la mitad de la dosis se puede dar cada 12 horas.

Eritromicina comprimidos no son adecuados para el tratamiento de los adultos, adolescentes y niños que no puedan tragar los comprimidos. Existen formas orales líquidas disponibles para estos pacientes.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Hipersensibilidad a otros macrólidos, como los antibióticos azitromicina y claritromicina.
- Eritromicina está contraindicada en pacientes que estén tomando astemizol, terfenadina, cisaprida, pimozida, ergotamina y dihidroergotamina (ver sección 4.5).
- No se debe administrar eritromicina a pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT (prolongación QT congénita o adquirida y documentada) o arritmia cardíaca ventricular, incluido torsades de pointes (ver las secciones 4.4 y 4.5).
- No se debe administrar eritromicina a pacientes con alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hipomagnesemia, debido al riesgo de prolongación del intervalo QT)
- Eritromicina no se debe usar de forma concomitante con inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas) que se metabolizan principalmente en el CYP3A4 (lovastatina o simvastatina), debido al mayor riesgo de miopatía, incluyendo rabiomiolisis (ver las secciones 4.5 y 4.8).
- La administración concomitante de eritromicina y lomitapida está contraindicada (ver sección 4.5).

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

##### - Acontecimientos cardiovasculares

Durante el tratamiento con eritromicina se ha observado una prolongación de la repolarización cardíaca y del intervalo QT, confiriendo un riesgo para desarrollar una arritmia cardíaca y *Torsade de pointes*, por lo que se debe tener precaución cuando se trate a pacientes:

- que actualmente estén recibiendo tratamiento con otras sustancias activas que prolonguen el intervalo QT, tales como antiarrítmicos clases IA y III, cisaprida y terfenadina.
- con alteración en los electrolitos, particularmente con hipopotasemia e hipomagnesemia.
- con bradicardia clínicamente relevante, arritmia cardíaca o insuficiencia cardíaca grave.

Se ha observado prolongación del intervalo QT, que refleja efectos sobre la repolarización cardíaca, provocando un riesgo de sufrir arritmia cardíaca y *Torsades de pointes*, en los pacientes tratados con macrólidos, incluida la eritromicina (ver las secciones 4.3, 4.5 y 4.8). Se han comunicado casos de muerte.

La eritromicina se debe usar con precaución en los siguientes casos:

- Pacientes con arteriopatía coronaria, insuficiencia cardíaca grave, alteraciones de la conducción o bradicardia clínicamente relevante.
- Pacientes que tomen de manera concomitante otros medicamentos asociados con la prolongación del intervalo QT (ver las secciones 4.3 y 4.5).

Los estudios epidemiológicos que investigan el riesgo de resultados cardiovasculares adversos con macrólidos han mostrado resultados variables.

Algunos estudios observacionales han identificado un riesgo raro a corto plazo de arritmia, infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular asociada a macrólidos, incluyendo eritromicina. Cuando se prescriba eritromicina, se debe establecer un equilibrio entre estos resultados y los beneficios del tratamiento.

- Se ha descrito que eritromicina puede agravar la debilidad de pacientes con miastenia gravis.
- Se ha señalado la aparición de rabdomiolisis con o sin insuficiencia renal en pacientes gravemente enfermos que recibieron eritromicina concomitantemente con estatinas (ver sección 4.5)

##### - Insuficiencia hepática:

Como eritromicina se excreta principalmente por el hígado, se deben tomar precauciones en pacientes con alteraciones de la función hepática. Debe realizarse un seguimiento de las pruebas de función hepática en aquellos casos en los que aparezcan signos y síntomas de disfunción hepática, tales como desarrollo rápido de astenia asociada a ictericia, orina oscura, tendencia al sangrado o encefalopatía hepática.

Se ha informado en raras ocasiones de la aparición de disfunción hepática, incluyendo aumento de enzimas hepáticas y hepatitis hepatocelular y/o colestásica, con o sin ictericia, en pacientes a los que se administró eritromicina (ver sección 4.8)

- La resistencia a eritromicina de *S.pneumoniae* varía a lo largo de Europa. Se debe tener en cuenta la prevalencia de resistencia en *S.pneumoniae* a eritromicina antes de indicarlo para el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad.

- Eritromicina sólo debe utilizarse para tratar faringitis/amigdalitis o infecciones de piel y tejidos blandos en aquellos casos en los que no es posible utilizar betalactámicos por hipersensibilidad a los mismos.

- Infecciones no complicadas del tracto genito-urinario: eritromicina no es el tratamiento de primera línea en uretritis no gonocócica ni en otras infecciones urogenitales en mujeres, excepto en caso de embarazo.

- Existen datos que sugieren que eritromicina no alcanza el feto en la concentración adecuada para prevenir la sífilis congénita. Los niños nacidos de mujeres tratadas durante el embarazo de sífilis temprana con eritromicina oral, deben ser tratados con una pauta adecuada de penicilina.

- Se han comunicado casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los medicamentos antibacterianos, incluyendo los macrólidos, y puede variar su gravedad desde leve a potencialmente mortal (ver section.4.8). La diarrea asociada a *Clostridium difficile* (CDAD) ha sido relacionada con el uso de medicamentos antibacterianos, incluyendo la eritromicina, y puede producir desde diarrea leve hasta colitis fatal. El tratamiento con medicamentos antibacterianos altera la flora normal del colon, que puede producir un exceso de crecimiento de *Clostridium difficile*. La CDAD se debe tener en cuenta en todos los pacientes que presenten diarrea tras el uso de antibióticos. La historia clínica minuciosa es necesaria, ya que se ha comunicado CDAD hasta después de dos meses de la administración de medicamentos antibacterianos.

Como sucede con otros macrólidos, se han notificado reacciones alérgicas graves raras, como pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). Si se produce una reacción alérgica, se debe suspender el medicamento y se debe instaurar un tratamiento adecuado. Los médicos deben ser conscientes de que los síntomas alérgicos pueden reaparecer cuando se suspenda el tratamiento sintomático.

El uso prolongado o repetido de eritromicina puede provocar un crecimiento excesivo de bacterias u hongos no sensibles. Si aparece sobreinfección, se debe interrumpir la administración de eritromicina e instaurar la terapia apropiada.

Existe el riesgo de desarrollar alteraciones en la visión tras la exposición a eritromicina. En algunos pacientes, una disfunción preexistente en el metabolismo mitocondrial por causas genéticas, como la neuropatía óptica hereditaria de Leber o la atrofia óptica autosómica dominante podrían contribuir a su aparición.

Eritromicina interfiere con la determinación fluorométrica de catecolaminas urinarias.

### Población pediátrica

Se ha comunicado casos de estenosis pilórica hipertrófica infantil en niños después de la terapia con eritromicina. Los estudios epidemiológicos que incluyen datos de metaanálisis indican un aumento de 2-3 veces del riesgo de EPHI tras la exposición a eritromicina en la primera infancia. Este riesgo es mayor tras la exposición a eritromicina durante los 14 primeros días de vida. Los datos disponibles sugieren un riesgo del 2,6 % (IC 95 %: 1,5-4,2 %) tras la exposición a eritromicina durante este período de tiempo. El riesgo de EPHI en la población general es del 0,1-0,2 %. Debido a que eritromicina se puede utilizar en el tratamiento de enfermedades en niños que están asociadas con mortalidad o morbilidad significativa (como tos ferina o clamidia), es necesario evaluar el beneficio de la terapia con eritromicina frente al riesgo potencial del desarrollo de estenosis pilórica hipertrófica infantil. Los padres deben ser informados de la necesidad de ponerse en contacto con el médico si aparecen vómitos o irritabilidad con la alimentación. Ver sección 5.1.

### Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene rojo cochinilla A, (Ponceau 4 R) (E-124). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

#### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Eritromicina es un inhibidor moderado del metabolismo mediado por el CYP3A4 y la P-glicoproteína.

**El empleo de eritromicina en pacientes que estén tomando fármacos metabolizados por el sistema citocromo P450, puede estar asociado a elevaciones en los niveles séricos de estos fármacos.** Existen datos de este tipo de interacción de eritromicina con: benzodiazepinas (como midazolam y triazolam), derivados alcaloides de ergotamina (dihidroergotamina y ergotamina), antiepilépticos (carbamazepina, valproato y fenitoína), inmunosupresores (ciclosporina y tacrolimus), antihistamínicos H1 (terfenadina, astemizol y mizolastina), antifúngicos azólicos (tales como fluconazol, ketoconazol e itraconazol) rifabutina, acenocumarol, digoxina, omeprazol, teofilina, hexobarbital, alfentanilo, bromocriptina, metilprednisolona, cilostazol, vinblastina, sildenafilo y quinidina. Se deben monitorizar estrechamente las concentraciones de los fármacos metabolizados por el sistema citocromo P450 en pacientes a los que se administra eritromicina y ajustar la dosis si es necesario. Se debe tener especial cuidado con medicamentos de los que se sabe que prolongan el intervalo QT del electrocardiograma tales como antiarrítmicos clases IA y III (cisaprida y terfenadina) (ver sección 4.4)

##### Inductores del CYP3A4:

El metabolismo de eritromicina puede verse inducido por fármacos que inducen el CYP3A4 como son rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y hierba de San Juan, lo que puede llevar a niveles subterapéuticos de eritromicina y a una disminución de su efecto. La inducción disminuye gradualmente dos semanas después de la discontinuación del tratamiento con inductores del CYP3A4. No se debe tomar eritromicina durante el tratamiento con inductores del CYP3A4 ni durante las dos primeras semanas tras la suspensión del tratamiento con inductores del CYP3A4.

##### Inhibidores de HMG-CoA reductasa:

La eritromicina está contraindicada en los pacientes que reciben los inhibidores de la HMG-CoA reductasa lovastatina y simvastatina (ver sección 4.3). Se ha notificado que la eritromicina aumenta las concentraciones de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Raramente se han notificado casos de rabdomiolisis en pacientes que toman estos fármacos concomitantemente.

##### Lomitapida:

La administración concomitante de la eritromicina con la lomitapida está contraindicada debido al potencial de que se produzca un aumento notable de las transaminasas (ver sección 4.3).

##### Anticonceptivos:

En casos aislados, algunos antibióticos pueden disminuir el efecto de los anticonceptivos ya que interfieren en la hidrólisis bacteriana de esteroides conjugados en el intestino y por tanto en la reabsorción de esteroides no conjugados dando lugar a una disminución de los niveles plasmáticos de los esteroides activos.

##### Antibióticos:

Existe un antagonismo in vitro entre eritromicina y antibióticos beta-lactámicos (p.ej: penicilina, cefalosporina). Eritromicina antagoniza la acción de clindamicina, lincomicina y cloranfenicol así como de estreptomina, tetraciclina y colistina.

#### Inhibidores de la proteasa:

Se observó una inhibición de la descomposición de eritromicina (etilsuccinato) en el tratamiento concomitante con inhibidores de la proteasa.

#### Anticoagulantes orales:

Se han descrito aumentos en la acción de los anticoagulantes cuando se usan de manera concomitante eritromicina (etilsuccinato) y anticoagulantes orales (p.ej: warfarina, rivaroxaban).

#### Antihistamínicos antagonistas de H1:

Eritromicina altera de forma significativa el metabolismo de terfenadina, astemizol y pimizida cuando se toman conjuntamente. En raras ocasiones se observaron casos de alteraciones cardiovasculares graves que incluyeron paro cardíaco, *Torsade de pointes* y otras arritmias ventriculares (ver las secciones 4.3 y 4.8)

#### Ergotamina y derivados:

Los datos de poscomercialización indican que la administración conjunta de eritromicina con ergotamina o dihidroergotamina ha estado asociada a la toxicidad aguda del cornezuelo de centeno caracterizada por vasoespasmo e isquemia de las extremidades y otros tejidos incluyendo el sistema nervioso central (ver sección 4.3)

#### Triazolobenzodiazepinas (como triazolam y alprazolam) y benzodiazepinas relacionadas:

Se ha notificado que la eritromicina disminuye el aclaramiento de triazolam, midazolam y las benzodiazepinas relacionadas y, por tanto, puede aumentar los efectos farmacológicos de estas benzodiazepinas.

#### Cisaprida:

Se han encontrado niveles elevados de cisaprida en pacientes que recibieron eritromicina y cisaprida de forma concomitante. Esto puede provocar prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas que incluyen taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y *Torsade de pointes*. Se han observado efectos similares en pacientes que tomaron pimizida y claritromicina, otro antibiótico macrólido (ver las secciones 4.3 y 4.4).

#### Teofilina:

El uso de eritromicina en pacientes que están recibiendo dosis altas de teofilina puede estar asociado a un aumento de los niveles de teofilina sérica y a una potencial toxicidad de teofilina; en este caso se deberá reducir la dosis de teofilina mientras el paciente esté recibiendo tratamiento concomitante con eritromicina. Datos publicados en la literatura científica sugieren que el uso de eritromicina con teofilina supone un descenso en los niveles plasmáticos de eritromicina pudiendo resultar en niveles subterapéuticos.

#### Colchicina:

Existen datos poscomercialización de toxicidad de colchicina con el uso concomitante de eritromicina.

#### Bloqueantes de los canales de calcio:

Se ha observado hipotensión, bradiarritmias y acidosis láctica en pacientes en tratamiento con verapamilo y bloqueantes de los canales de calcio.

#### Cimetidina:

La cimetidina puede inhibir el metabolismo de eritromicina dando lugar a un aumento de la concentración plasmática.

#### Zopiclona:

Eritromicina disminuye el aclaramiento de zopiclona y por lo tanto puede aumentar los efectos farmacodinámicos de este fármaco.

#### Corticoesteroides

Se debe tener precaución con el uso concomitante de la eritromicina con corticosteroides sistémicos e inhalados que se metabolizan principalmente por el CYP3A debido al potencial de que se produzca un aumento de la exposición sistémica a los corticosteroides. En caso de uso concomitante, debe vigilarse de cerca a los pacientes por si se producen efectos no deseados con los corticosteroides sistémicos.

### **Hidroxicloroquina y cloroquina**

**La eritromicina debe usarse con precaución en los pacientes que reciban estos medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT debido al potencial de ocasionar arritmia cardíaca y efectos cardiovasculares graves.**

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

**Los estudios epidemiológicos disponibles sobre el riesgo de malformaciones congénitas graves con el uso de macrólidos como la eritromicina durante el embarazo proporcionan resultados contradictorios.** Algunos estudios observacionales en humanos han indicado malformaciones cardíacas tras la exposición a medicamentos que contienen eritromicina durante el embarazo temprano.

Se ha documentado que la eritromicina atraviesa la barrera placentaria en humanos, pero la concentración plasmática en el feto suele ser baja.

Se ha publicado que la exposición materna a antibióticos macrólidos en las 10 semanas previas al parto puede asociarse a un mayor riesgo de estenosis pilórica hipertrófica infantil (EPI).

Por tanto, las mujeres que estén pensando quedarse embarazadas o que ya lo estén no deben usar eritromicina a menos que sea estrictamente necesario.

No se dispone de datos de los efectos de la administración de eritromicina durante el parto.

### Lactancia

Eritromicina se excreta en la leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el balance beneficio-riesgo. Se ha publicado un informe de un lactante alimentado con leche materna que desarrolló estenosis pilórica que se cree asociada al uso de eritromicina por la madre. Eritromicina se concentra en la leche materna y se han observado efectos adversos en lactantes amamantados cuyas madres estaban recibiendo eritromicina y por tanto se debe usar con precaución durante el periodo de lactancia. En un estudio de cohortes se concluyó que el uso de macrólidos (azitromicina, claritromicina, eritromicina, roxitromicina y espiramicina) durante la lactancia aumentaba el riesgo de estenosis pilórica hipertrófica infantil.

### Fertilidad

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento (ver sección 4.5)

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Eritromicina afecta levemente a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### 4.8 Reacciones adversas

La lista de reacciones adversas que se muestra a continuación se presenta por clase de órgano y sistema término MedDRA preferente, y frecuencia, utilizando las siguientes categorías de frecuencia: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuencia no conocida	Eosinofilia
Trastornos del sistema inmunológico	Rara	Reacción anafiláctica
	Frecuencia no conocida	Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuente	Anorexia
Trastornos psiquiátricos	Frecuencia no conocida	Alucinaciones
	Muy rara	Desorientación
Trastornos del sistema nervioso	Muy raros	Epilepsia, crisis psicomotoras, mareos. Estado confusional**, vértigo**, convulsiones**
Trastornos oculares	Frecuencia no conocida	Alteración de la visión (ver sección 4.4)
Trastornos del oído y del laberinto	Rara	Pérdida temporal de la audición***
	Muy raros	Acúfenos
	Frecuencia no conocida	Sordera
Trastornos cardíacos	Raros	Prolongación del QT en el ECG y trastornos de la frecuencia cardíaca, incluyendo taquiarritmia ventricular, palpitaciones, Torsades de Pointes
	Frecuencia no conocida	Parada cardíaca, fibrilación ventricular
Trastornos vasculares	Frecuencia no conocida	Hipotensión

Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas, vómitos, dolor abdominal en el cuadrante superior, diarrea
	Rara	Pancreatitis
	Muy raras	Estenosis pilórica hipertrófica infantil Colitis pseudomembranosa
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Incremento de las enzimas hepáticas
	Raros	Hepatitis, función hepática anormal
	Frecuencia no conocida	Colestasis hepática, ictericia, hepatomegalia, insuficiencia hepática, hepatitis aguda
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Eritema
	Poco frecuentes	Urticaria
	Muy raros	Eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, necrolisis epidérmica tóxica
	Frecuencia no conocida	Prurito, angioedema, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuencia no conocida	Rabdomiolisis
	Muy rara	Miastenia gravis
Trastornos renales y urinarios	Frecuencia no conocida	Nefritis tubulointersticial
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuencia no conocida	Dolor torácico, pirexia, molestias

\*Se han comunicado casos aislados de pérdida de audición reversible, principalmente en pacientes con insuficiencia renal o que toman dosis altas de eritromicina.

\*\*Existen informes aislados de efectos adversos transitorios sobre el sistema nervioso central, que incluyen estado confusional, convulsiones y vértigo; aunque no se ha establecido una relación causa-efecto.

\*\*\*Se ha producido pérdida de audición temporal, en particular en pacientes con insuficiencia renal

### Población pediátrica

Se ha informado de estenosis pilórica hipertrófica pediátrica en niños tras la administración de eritromicina (ver sección 4.4). Si se produce esta patología se recomienda reducir la dosis (ver sección 4.2).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAMes](http://www.notificaRAMes)

### **4.9 Sobredosis**

Los síntomas de sobredosis de eritromicina son:

Pérdida de audición, náuseas intensas, vómitos y diarrea.

#### Tratamiento

En caso de sobredosis debe interrumpirse la administración de eritromicina. La sobredosis se debe tratar mediante la rápida eliminación del fármaco no absorbido mediante lavado gástrico y la instauración de las medidas apropiadas.

Eritromicina no se elimina por diálisis peritoneal o hemodiálisis.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Macrólidos, código ATC: J01FA01

#### Mecanismo de acción

Eritromicina es un antibiótico macrólido, que ejerce su acción antimicrobiana mediante la unión a la subunidad 50S ribosomal de los microorganismos sensibles y mediante la inhibición de la síntesis proteica sin afectar la síntesis de ácidos nucleicos.

Se ha demostrado *in vitro* el antagonismo entre eritromicina y clindamicina, lincomicina y cloranfenicol.

#### Eficacia y seguridad clínica

##### Resistencias:

La principal resistencia a macrólidos se produce por metilación postranscripcional 23S del ARN del ribosoma bacteriano al cual se une la molécula de macrólido y evita la unión a la subunidad 50S del ribosoma. Esta resistencia adquirida puede ser por mediación de plásmido o cromosómica, por ejemplo, a través de una mutación y produce una resistencia cruzada entre macrólidos.

Hay otros dos tipos de resistencia adquirida que se observan en raras ocasiones e incluyen la producción de enzimas (esterasa o quinasa) que inactivan el fármaco, así como la producción de un flujo de salida de proteínas activas ATP dependientes que transportan el fármaco fuera de la célula y evitan que el macrólido alcance el objetivo intracelular.

Eritromicina, debido a que no tiene un anillo  $\beta$ -lactámico en su estructura, es activa frente a cepas de microorganismos que producen  $\beta$ -lactamasas.

##### Resistencias cruzadas

La resistencia bacteriana adquirida a los macrólidos a través de la metilación postranscripcional del ARN provoca una resistencia cruzada entre los macrólidos, lincosamidas (clindamicina) y estreptograminas (quinupristina-dalfopristina).

### Sensibilidad

El análisis de sensibilidad de eritromicina se realiza mediante las series habituales de dilución de eritromicina. Con ello se han identificado concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de bacterias sensibles y resistentes. En la tabla siguiente se presentan los puntos de corte del EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) para la eritromicina a partir de los análisis de CMI (mg/l):

#### **Puntos de corte del EUCAST para la eritromicina (versión 11.0, vigente desde 01.01.2021):**

<b>Microorganismo</b>	<b>Sensible (mg/l)</b>	<b>Resistente (mg/l)</b>
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1	> 2
<i>Streptococcus</i> de los grupos A,B,C y G	≤ 0,25	> 0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	Nota 1	Nota 1
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Campylobacter jejuni</i>	4	4
<i>Campylobacter coli</i>	8	8
Puntos de corte no relacionados con especies específicas	EI*	EI*

1) Los datos clínicos de la eficacia de los macrólidos en las infecciones causadas por *H. influenza* son contradictorios, dadas las elevadas tasas de curación espontánea. De ser necesario el análisis de cualquier macrólido contra esta especie, se deben emplear los valores de corte epidemiológicos (ECOFF, epidemiological cut-offs) para detectar cepas con resistencia adquirida. El ECOFF de la eritromicina es de 16 mg/l.

\* EI: Evidencia insuficiente. Indica que no existe evidencia suficiente para determinar que las especies en cuestión sean una buena diana para el tratamiento con eritromicina. Se debe informar una CMI con un comentario, sin que esté acompañada de una categoría S, I o R.

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas, siendo deseable disponer de información local sobre resistencias, particularmente en el tratamiento de infecciones graves. Si fuese necesario, se debe buscar la opinión de un experto cuando la prevalencia local de resistencia es tal que la utilidad del fármaco en algunos tipos de infección sea cuestionable

#### Especies frecuentemente sensibles:

##### **Bacterias grampositivas aerobias**

*Corynebacterium diphtheriae*

*Corynebacterium minutissimum*

*Streptococcus pyogenes*

##### **Bacterias gramnegativas aerobias**

*Bordetella pertussis*

*Campylobacter jejuni*

*Moraxella catarrhalis*

### **Otras bacterias**

*Chlamydia trachomatis*

*Chlamydia pneumoniae*

*Chlamydia psittaci*

*Legionella pneumophila*

*Mycoplasma pneumoniae*

Especies cuya resistencia adquirida pueda suponer un problema:

### **Bacterias grampositivas aerobias**

*Staphylococcus aureus* (sensible a meticilina)

*Streptococcus pneumoniae*

### **Bacterias gramnegativas aerobias**

*Haemophilus influenzae*

### **Otras bacterias**

*Treponema pallidum*

Especies intrínsecamente resistentes:

### **Bacterias gramnegativas aerobias**

*Escherichia coli*

*Klebsiella spp.*

*Pseudomonas aeruginosa*

### **Bacterias grampositivas aerobias**

*Staphylococcus aureus* (resistente a meticilina)

### Población pediátrica

En una cohorte de 157 recién nacidos que recibieron eritromicina para la profilaxis de tos ferina, siete neonatos (5%) desarrollaron síntomas de vómitos no biliares o irritabilidad con la alimentación y se les diagnosticó estenosis pilórica hipertrófica infantil necesitando piloromiotomía quirúrgica. Debido a que eritromicina se puede utilizar en el tratamiento de enfermedades en niños que están asociadas con mortalidad o morbilidad significativa (como tos ferina o infecciones por *Chlamydia*), es necesario evaluar el beneficio de la terapia con eritromicina frente al riesgo potencial del desarrollo de estenosis pilórica hipertrófica infantil.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Liberación

La desintegración y disolución ocurren consiguiendo una absorción inmediata y niveles sanguíneos máximos en la primera hora tras la administración de comprimidos y suspensiones. La semivida de eliminación es de aproximadamente 2 horas. Las dosis se pueden administrar 2, 3 o 4 veces al día.

### Absorción

Eritromicina (etilsuccinato) por vía oral se absorbe fácilmente y de forma segura tanto en ayuno como con alimento. La concentración máxima en sangre se alcanza en la primera hora desde la administración.

### Distribución

Eritromicina (etilsuccinato) es menos sensible que eritromicina base al efecto adverso del ácido gástrico. Es absorbida en el intestino delgado y difunde rápidamente en la mayoría de los tejidos corporales. En el líquido cefalorraquídeo sólo alcanza concentraciones bajas si la barrera hematoencefálica está intacta, pero puede atravesarla en caso de meningitis. Eritromicina atraviesa la barrera placentaria, aunque los niveles en la sangre del feto son bajos.

### Biotransformación/ Eliminación

Tras la administración oral eritromicina (etilsuccinato) sufre metabolismo hepático escaso excretándose por la bilis. Menos del 5% de la dosis administrada puede ser recuperada en la orina en forma activa. La vida media de eliminación es aproximadamente dos horas.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

En los estudios de larga duración (2 años) por vía oral efectuados en ratas con dosis hasta aproximadamente 400 mg/kg/día y en ratones con dosis hasta aproximadamente 500 mg/kg/día con estearato de eritromicina no se observó evidencia de tumorigenicidad. Los estudios de mutagenicidad efectuados no mostraron ningún potencial genotóxico y no hubo efecto aparente sobre la fertilidad de machos y hembras en ratas tratadas con eritromicina base por sonda oral a dosis de 700 mg/kg/día.

No existe evidencia de teratogenicidad o cualquier otro efecto adverso sobre la reproducción en ratas hembra que recibieron por sonda oral dosis de 350 mg/kg/día de eritromicina base (7 veces la dosis humana) antes y durante el apareamiento, durante la gestación y durante el destete.

No se observó evidencia de teratogenicidad o embriotoxicidad cuando se administró eritromicina base por sonda oral a ratas y ratones preñados a dosis de 700 mg/kg/día (14 veces la dosis humana) y a conejas preñadas a dosis de 125 mg/kg/día (2,5 veces la dosis humana).

Se encontró una ligera reducción en el peso al nacer cuando las ratas hembra fueron tratadas antes del apareamiento, durante el apareamiento, la gestación y la lactación con una dosis oral alta de 700 mg/kg/día de eritromicina base; los pesos de las crías fueron comparables a los de los controles en el destete. No se encontró evidencia de teratogenicidad o efectos sobre la reproducción con esta dosis. Cuando se administraron durante la última parte del embarazo y los periodos de lactancia, esta dosis de 700 mg/kg/día (14 veces la dosis humana) no produjo ningún efecto adverso sobre el peso al nacer, el crecimiento y la supervivencia de las crías.

Dado que los estudios sobre reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta en seres humanos, este fármaco solo se debe usar durante el embarazo cuando sea absolutamente necesario. Se ha indicado que la eritromicina atraviesa la barrera placentaria en seres humanos, pero los niveles en el plasma del feto suelen ser bajos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

- Estearato de magnesio
- Almidón de maíz
- Povidona
- Hipromelosa
- Carboximetil almidón sódico de patata (tipo A)
- Glicerol (E-422)
- Macrogol 6000
- Rojo cochinilla A, (Ponceau 4 R) (E-124)
- Dióxido de titanio (E-171).

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Período de validez**

3 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Eritromicina Normon 500 mg comprimidos recubiertos se presenta en blíster de PVC/AL en envases de 30 y 40 comprimidos recubiertos y 500 comprimidos recubiertos (envase clínico).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorios NORMON, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 - 28760 Tres Cantos- Madrid (ESPAÑA).

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

39690

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Mayo 1964/Febrero 2009

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Abril 2023