

ILOSONE®

estolato de eritromicina

Formas farmacêuticas e apresentações

Ilosone® Drágeas 500 mg: Cartucho com 10 e 48 drágeas.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO USO ORAL

Composição

Cada drágea contém:

estolato de eritromicina

equivalente a 500 mg de eritromicina base

excipiente q.s.p. 1 drágea
(excipientes: amido, estearato de magnésio, amarelo FD&C nº 5, amarelo FD&C nº 6, maltodextrina, macrogol, hipromelose e talco).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

Ilosone® apresenta ação bactericida, assim sendo destrói as bactérias causadoras do processo infeccioso.

Cuidados de armazenamento

Conservar à temperatura ambiente (15 a 30°C), proteger da luz e umidade

Prazo de validade

O prazo de validade está indicado na embalagem do produto.

NÃO USE MEDICAMENTO COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO, PODE SER PREJUDICIAL PARA SUA SAÚDE.

Gravidez e lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Cuidados de administração

O medicamento deve ser administrado por via oral. Antes da administração, verificar se o paciente apresenta

antecedentes alérgicos, especialmente a medicamentos. Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como: mal-estar, náusea, vômito, diarreia e/ou cólica abdominal. Tem ocorrido insuficiência hepática com ou sem icterícia, principalmente em adultos, relacionada com a administração de eritromicina.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Foi relatado que a eritromicina altera significativamente o metabolismo da

cisaprida, quando administrada concomitantemente.

Não ingerir bebidas alcoólicas enquanto estiver sob tratamento com eritromicina.

Contra-indicações e precauções

Pode ocorrer insuficiência hepática com ou sem icterícia, principalmente em adultos, relacionada com a administração do estolato de eritromicina. Pode estar acompanhada de mal-estar, náusea, vômito, cólica abdominal e febre. Em alguns casos, a dor abdominal é tão grave que pode simular um abdômen agudo cirúrgico. Quando ocorrer um quadro semelhante, a droga deve ser descontinuada imediatamente. O estolato de eritromicina é contra-indicado para pacientes com conhecida história de sensibilidade a este antibiótico e naqueles com doença hepática pré-existente. Pacientes que estejam tomando cisaprida não devem

tomar estolato de eritromicina. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento. Em vista da eritromicina ser principalmente excretada pelo fígado, devem ser tomadas precauções na administração do antibiótico a pacientes com disfunção hepática.

ESTE PRODUTO CONTÉM O CORANTE AMARELO DE **TARTRAZINA** QUE PODE CAUSAR REAÇÕES DE NATUREZA ALÉRGICA, ENTRE AS QUAIS ASMA BRÔNQUICA, ESPECIALMENTE EM PESSOAS ALÉRGICAS AO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO.

Riscos de automedicação

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características:

Descrição: a eritromicina é produzida por uma cepa de *Streptomyces erythraeus* e pertence ao grupo dos antibióticos macrolídeos. É básica e forma rapidamente sais com ácidos. A base, o estearato e os ésteres são muito pouco solúveis em água e são adequados para administração oral.

Quimicamente, o estolato de eritromicina é o sulfato de dodecil 2'-propionato de eritromicina. A fórmula molecular é C₄₀H₇₁NO₁₄.

C₁₂H₂₆O₄S, representando um peso molecular de 1.056,39. O estolato de eritromicina é o laurilsulfato de éster propionílico de eritromicina. É um pó cristalino branco, quase inodoro. A droga é essencialmente insípida. Tem um pH entre 4, 5 e 7 em uma suspensão aquosa contendo 10 mg/mL.

Farmacologia Clínica: as eritromicinas são absorvidas no trato

gastrintestinal e a biodisponibilidade das drogas é variável, dependendo de uma série de fatores, tais como: dosagem e formulação da eritromicina, estabilidade ácida do derivado, presença de alimento e tempo de esvaziamento gástrico.

O estolato de eritromicina administrado por via oral é rápida e confiavelmente absorvido. Devido à estabilidade ácida, os níveis séricos são comparáveis, seja tomado em jejum ou após a alimentação. Após uma dose única de 250 mg, as concentrações sanguíneas médias foram de 0,29, 1,2 e 1,2 mcg/mL após 2, 4 e 6 horas, respectivamente. Após uma dose de 500 mg, as concentrações sanguíneas médias foram de 3,0, 1,9 e 0,7 mcg/mL após 2, 6 e 12 horas, respectivamente. Após a administração oral, os níveis séricos do antibiótico consistem em eritromicina base e éster propionílico de eritromicina. O éster

propionílico continua a hidrolisar-se em eritromicina base, mantendo um equilíbrio de aproximadamente 20% da base e 80% do éster no soro.

Após a absorção, a eritromicina difunde-se rapidamente pela maioria dos líquidos orgânicos. Na ausência de inflamação das meninges são normalmente encontradas baixas concentrações no líquido cefalorraquidiano; porém, a passagem da droga através da barreira hematoencefálica aumenta nas meningites. Na presença de função hepática normal, a eritromicina é concentrada no fígado e excretada na bile; o efeito da disfunção hepática sobre a excreção da eritromicina pelo fígado na bile é desconhecido. Menos de 5% da dose administrada oralmente é recuperada na urina em forma ativa. A eritromicina atravessa a barreira placentária; porém, os níveis

plasmáticos fetais são baixos. A droga é excretada no leite humano.

Microbiologia: a eritromicina inibe a síntese protéica sem afetar a síntese do ácido nucleico. Algumas cepas de *Haemophilus influenzae* e estafilococos têm demonstrado resistência à eritromicina. Algumas cepas de *H. influenzae* que são resistentes *in vitro* à eritromicina são sensíveis à associação de eritromicina e sulfas. Devem ser feitas culturas e testes de sensibilidade. Se for usado o teste de sensibilidade pelo método de Bauer-Kirby dos discos de papel em placa, um disco de 15 mcg de eritromicina deve produzir um diâmetro de halo de inibição de no mínimo 18 mm, quando testado contra uma bactéria sensível à eritromicina. Foi demonstrado antagonismo entre a clindamicina e eritromicina.

Indicações

Ilosone® é indicado em crianças e adultos para o tratamento das seguintes infecções ressaltando que culturas e testes de sensibilidade devem ser feitos:

Infecções do trato respiratório superior de leve a moderada gravidade causadas por *Streptococcus pyogenes*, estreptococos do grupo viridans, *Streptococcus pneumoniae*, ou *Haemophilus influenzae* quando

Ilosone® for utilizado concomitantemente com doses adequadas de sulfonamidas, uma vez que nem todas as cepas de *H. influenzae* são sensíveis à eritromicina em concentrações normalmente alcançadas.

Infecções do trato respiratório inferior de leve a moderada gravidade causadas por *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* ou *Legionella pneumophila*.

Sífilis primária causada por *Treponema pallidum*. A eritromicina é uma alternativa para o tratamento da sífilis primária em pacientes alérgicos à penicilina. No tratamento da sífilis primária devem ser efetuados exames do líquido cefalorraquidiano antes do tratamento e como parte do seguimento pós-terapia.

Difteria: como adjuvante à antitoxina, na prevenção de portadores e na erradicação do microrganismo *Corynebacterium diphtheriae* em portadores.

Eritrasma: no tratamento de infecções devidas ao *Corynebacterium minutissimum*.

Amebíase intestinal causada por *Entamoeba histolytica*. Amebíase extra-entérica requer tratamento com outras drogas.

Infecções devidas a *Listeria monocytogenes*.

Infecções da pele e tecidos moles

de leve a moderada gravidade causadas por *S. pyogenes* ou *Staphylococcus aureus*. Pode desenvolver resistência em estafilococos durante o tratamento.

Coqueluche causada por *Bordetella*

pertussis. A eritromicina é eficaz na eliminação do microrganismo da nasofaringe. Alguns estudos clínicos sugerem que a eritromicina pode ajudar na profilaxia da coqueluche em indivíduos sensíveis expostos à doença.

Conjuntivite do recém-nascido, pneumonia da infância e infecções urogenitais durante a gravidez causadas por *Chlamydia*

trachomatis (ver **Advertências**).

Quando as tetraciclinas são contraindicadas ou não toleradas, a eritromicina é indicada no tratamento de pacientes adultos com infecções uretrais não complicadas, endocervicais ou retais causadas por *C. trachomatis*.

Profilaxia a curto prazo contra endocardite bacteriana

(*Streptococcus viridans* - alfa-hemolíticos) antes de intervenções cirúrgicas ou dentárias em pacientes com histórias de febre reumática ou cardiopatia congênita ou adquirida, que sejam hipersensíveis à penicilina.

Doença dos legionários (*Legionella pneumophila*): Embora nenhum estudo controlado de eficácia clínica tenha sido realizado, dados *in vitro* e clínicos preliminares demonstram que a eritromicina pode ser eficaz no tratamento da doença dos legionários.

Contra-indicações

A eritromicina é contra-indicada em pacientes com conhecida hipersensibilidade a este antibiótico. É também contra-indicada em pacientes que estejam tomando cisaprida (ver interações medicamentosas). O uso de

eritromicina envolve um risco de hepatotoxicidade (hepatite colestática) com ou sem o aparecimento de icterícia, quando em uso por mais de 10 dias, que o contra-indica em pacientes com perturbação da função hepática.

Precauções e advertências

ESTE PRODUTO CONTÉM O CORANTE AMARELO DE **TARTRAZINA** QUE PODE CAUSAR REAÇÕES DE NATUREZA ALÉRGICA, ENTRE AS QUAIS ASMA BRÔNQUICA, ESPECIALMENTE EM PESSOAS ALÉRGICAS AO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO.

A administração do estolato de eritromicina tem sido associada com a ocorrência infreqüente de hepatite colestática. Os achados de laboratórios têm sido caracterizados por valores de função hepática anormais, eosinofilia e leucocitose e também

aumento das transaminases hepáticas. Os sintomas podem incluir: mal-estar, náuseas, vômitos, cólica abdominal e febre. A icterícia pode ou não estar presente. Em alguns casos, a dor abdominal intensa poderá simular a dor de cólica biliar, pancreatite, úlcera perfurada ou um problema de abdômen agudo cirúrgico. Em outros casos, sintomas clínicos e resultados dos testes de função hepática têm-se assemelhado a um quadro de icterícia obstrutiva extra-hepática; se os achados acima ocorrerem, deve-se descontinuar a droga imediatamente. Em alguns casos, os sintomas iniciais podem aparecer após alguns dias de tratamento, mas geralmente estes sintomas só aparecem após uma ou duas semanas de tratamento contínuo. Os sintomas reaparecem

rapidamente, geralmente 48 horas após a droga ser readministrada a pacientes sensíveis. A síndrome, que parece resultar de uma forma de sensibilização, ocorre principalmente em adultos e tem sido reversível quando a medicação é interrompida.

Colite pseudomembranosa tem sido relatada com todo antibiótico de largo espectro, incluindo estolato de eritromicina, podendo variar de leve a gravíssima.

Portanto, é importante considerar este diagnóstico em pacientes que apresentam diarreia após a administração de drogas antibacterianas. Casos leves de colite pseudomembranosa usualmente respondem com a interrupção da droga. Nos casos moderados a graves, medidas apropriadas devem ser tomadas.

Rabdomiólise com ou sem insuficiência renal foi reportada em pacientes recebendo eritromicina concomitantemente com inibidores da HMG-CoA redutase tais como lovastatina e sinvastatina.

Portanto, pacientes recebendo inibidores da HMG-CoA redutase e eritromicina concomitantemente devem ser cuidadosamente monitorados para os níveis de creatinina quinase e transaminase sérica.

GERAIS: devido à eritromicina ser excretada principalmente pelo fígado, deve-se tomar precauções na administração deste antibiótico a pacientes com insuficiência hepática.

Quando indicado, devem ser feitas incisões e drenagem ou outros procedimentos cirúrgicos em conjunto com a terapia antibiótica. A atividade antibacteriana da

eritromicina é maior em meio alcalino do que neutro ou ácido. Vários investigadores têm recomendado a administração concomitante de agentes urinários alcalinizantes, tal como bicarbonato de sódio, quando a eritromicina é prescrita para o tratamento de infecções urinárias

CARCINOGENESE E MUTAGENESE: estudos de dois anos, efetuados em ratos com doses orais de eritromicina, não demonstraram evidência de formação de tumores ou mutagenicidade.

USO NA GRAVIDEZ: este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Foram efetuados estudos de reprodução em ratos, camundongos e coelhos usando eritromicina e seus vários sais e ésteres em doses equivalentes a várias vezes a dose

usual humana. Nenhuma evidência de danos à fertilidade ou aos fetos relacionada com a eritromicina foi relatada nestes estudos. Contudo, não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Devido os estudos de reprodução em animais nem sempre predizerem a resposta em humanos, essa droga só deve ser usada durante a gravidez se absolutamente necessária.

TRABALHO DE PARTO: o efeito do estolato de eritromicina no parto é desconhecido.

LACTANTES: a eritromicina é excretada no leite materno; portanto, deve-se ter cuidado ao administrar essa droga a mães que estejam amamentando.

USO PEDIÁTRICO: há vários relatos de estenose pilórica hipertrófica infantil em recém-nascidos recebendo vários medicamentos

contendo eritromicina, incluindo estolato de eritromicina. A eritromicina deve ser usada com cuidado nos três primeiros meses de vida. (ver precauções - lactantes, indicações e posologia).

Interações medicamentosas

Uma vez que a probenecida inibe a reabsorção tubular da eritromicina em animais, a manutenção dos níveis plasmáticos é prolongada. O tratamento com lincomicina ou clindamicina deve ser evitado em infecções devidas a microrganismos resistentes à eritromicina. Foi demonstrado antagonismo entre a clindamicina e eritromicina. O uso de eritromicina em pacientes que estejam recebendo altas doses de teofilina pode estar associado com um aumento dos níveis séricos e do potencial de toxicidade da teofilina.

No caso de toxicidade e/ou níveis séricos elevados de teofilina, a dose desta droga deve ser reduzida, enquanto o paciente estiver recebendo o tratamento concomitante com eritromicina. Foi relatado que a administração concomitante de eritromicina e digoxina resultou em elevados níveis séricos de digoxina. Houve relatos de aumento dos efeitos anticoagulantes quando a eritromicina foi usada junto com os anticoagulantes orais. Os efeitos anticoagulantes aumentados devido a essa interação de drogas podem ser mais pronunciados nos idosos. O uso concomitante de eritromicina e ergotamina ou dihidroergotamina foi associado em alguns pacientes com toxicidade aguda do ergot, caracterizada por vasoespasmos periférico grave e disestesia. Tem

sido reportado que a eritromicina diminui o clearance do triazolam e do midazolam, podendo aumentar os efeitos farmacológicos desses benzodiazepínicos. O uso de eritromicina em pacientes que estejam tomando concomitantemente drogas metabolizadas pelo sistema citocromo P-450 pode estar associado com elevações dos níveis séricos destas drogas. Há relatos de elevações de concentrações séricas das seguintes drogas, quando administradas concomitantemente com a eritromicina: carbamazepina, ciclosporina, hexobarbital, fenitoína, alfentanil, disopiramida, inibidores da HMG-CoA redutase tais como sinvastatina, lovastatina e bromocriptina. As concentrações séricas destas e de outras drogas metabolizadas pelo sistema

citocromo P-450 devem ser monitoradas cuidadosamente nos pacientes que estejam recebendo eritromicina. Foram reportados níveis elevados de cisaprida em pacientes recebendo eritromicina e cisaprida concomitantemente. Isto pode resultar no prolongamento do intervalo QT e levar a sérias arritmias cardíacas, incluindo “torsades des pointes” , taquicardia ventricular e fibrilação ventricular. Mortes foram relatadas (ver Contra-indicações).

Reações adversas e alterações de exames laboratoriais

As reações adversas mais freqüentes dos preparados de eritromicina são as gastrointestinais (por ex.: cólica abdominal e mal-estar) e estão relacionadas com a dose. Náuseas, vômitos e diarréia ocorrem

infreqüentemente com as doses orais usuais. O início de sintomas de colite pseudomembranosa pode ocorrer durante ou após o tratamento antibiótico (ver advertências).

Durante a terapêutica prolongada ou repetida, há possibilidade de superinfecção por bactérias não sensíveis ou fungos. Em tal caso, a droga deverá ser suspensa e instituída terapêutica adequada.

Tem ocorrido reações alérgicas leves, tais como urticária e outras erupções cutâneas. Têm sido relatadas reações alérgicas graves, incluindo anafilaxia. Há relatos isolados da ocorrência de perda de audição e/ou zumbido em pacientes recebendo eritromicina.

O efeito ototóxico da droga é usualmente reversível com a interrupção. Contudo, em raras ocasiões, envolvendo a

administração intraveno-sa, o efeito ototóxico foi irreversível. O efeito ototóxico ocorre principalmente em pacientes com insuficiência renal ou hepática e em pacientes recebendo altas doses de eritromicina.

Raramente, a eritromicina foi associada com a ocorrência de arritmia ventricular, incluindo taquicardia ventricular “torsade des pointes”, em indivíduos com intervalos QT prolongados.

Há vários relatos de estenose pilórica hipertrófica infantil em recém-nascidos recebendo vários medicamentos contendo eritromicina, incluindo estolato de eritromicina. A eritromicina deve ser usada com cuidado nos três primeiros meses de vida. (ver precauções - lactantes).

TESTES DE LABORATÓRIO: a eritromicina pode interferir com as

determinações das transaminases (TGO), se forem usadas colorações colorimétricas com difenilhidrasina ou violeta B. Interfere também com a determinação fluorométrica de catecolaminas na urina.

Posologia

Tomar 1 comprimido a cada 12 horas ou dose maior a critério médico, na dependência da gravidade da infecção.

Superdosagem

Sinais e Sintomas - Os sintomas de superdosagem oral com o estolato de eritromicina podem incluir náusea, vômito, dor epigástrica e diarreia. A gravidade da dor epigástrica e da diarreia está relacionada com a dose. Foi relatada a ocorrência de pancreatite aguda leve e reversível, especialmente em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

Tratamento - Para tratar uma superdosagem, considerar a possibilidade de superdosagem de múltiplas drogas, interação entre drogas e cinética inusitada da droga no paciente. A não ser que seja ingerida 5 vezes a dose única normal de estolato de eritromicina, a descontaminação gastrointestinal não deve ser necessária. Proteger as vias aéreas do paciente e manter a ventilação e perfusão. Monitorar e manter meticulosamente dentro dos limites aceitáveis os sinais vitais do paciente, os gases do sangue, eletrólitos do soro, etc. A absorção de drogas no trato gastrointestinal pode ser diminuída administrando carvão ativado que na maioria dos casos é mais eficaz do que a emese ou lavagem gástrica; considerar o carvão ativado ao invés de ou em adição ao esvaziamento gástrico. Doses repetidas por períodos longos podem acelerar a eliminação de

algumas drogas que foram absorvidas. Proteger as vias aéreas do paciente quando empregar o esvaziamento gástrico ou carvão ativado. Diurese forçada, diálise peritoneal, hemodiálise ou hemoperfusão com carvão ativado não foram estabelecidos como métodos benéficos para casos de superdosagem com estolato de eritromicina.

Pacientes idosos:

Não existem indicações especiais de uso para pacientes idosos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem.

Resp. Técnica: Edilene Aparecida
Campos - CRF-SP nº 17625
M.S. 1.0575.0068

® Marca Registrada

**Valeant Farmacêutica do Brasil
Ltda.**

R. Mário Junqueira da Silva, 736/766

Campinas - SP

CNPJ 61.186.136/0001-22

Indústria Brasileira

Uma empresa do grupo

Valeant Pharmaceuticals

International – USA

Produzido por: Blanver Farmoquímica
Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91 -

Taboão da Serra – SP

SAC: 0800 16 6116

e-mail: sac@valeant.com

VA1071/A