

Rubromicin

(estolato de eritromicina)

Prati-Donaduzzi

Suspensão

25 mg/mL e 50 mg/mL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rubromicin

estolato de eritromicina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

Suspensão de 25 mg/mL ou 50 mg/mL em embalagem com 1 frasco de 60 mL ou 105 mL acompanhado de copo-medida.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da suspensão de 25 mg/mL contém:

estolato de eritromicina.....35,99 mg*

*equivalente a 25 mg de eritromicina.

veículo q.s.p.....1 mL

Excipientes: aroma de morango líquido, aroma de tutti-frutti líquido, carmelose sódica, citrato de sódio, laurilsulfato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, sacarina sódica, sacarose, silicato de alumínio e magnésio, ácido cítrico e água purificada.

Cada mL da suspensão de 50 mg/mL contém:

estolato de eritromicina.....71,97 mg*

*equivalente a 50 mg de eritromicina.

veículo q.s.p.....1 mL

Excipientes: aroma de morango líquido, aroma de tutti-frutti líquido, carmelose sódica, citrato de sódio, laurilsulfato de sódio, metilparabeno, propilparabeno, sacarina sódica, sacarose, silicato de alumínio e magnésio, ácido cítrico e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Rubromicin é indicado para crianças e adultos no 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 Rubromicin 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*. O Rubromicin 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 micro-organismo *Corynebacterium diphtheriae* em portadores.
- Eritrasma: no tratamento de infecções devidas ao *Corynebacterium minutissimum*.
- Amebíase intestinal causada por *Entamoeba histolytica*. Amebíase extraentérica 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 micro-organismo 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* (vide **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

Quando as tetraciclina 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.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento apresenta ação bactericida, assim sendo destrói as bactérias causadoras do processo infeccioso.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento é contraindicado a pacientes hipersensíveis ao estolato de eritromicina ou a qualquer componente da formulação.

Este medicamento é contraindicado para pacientes com doença no fígado já conhecida.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências

Pode ocorrer mau funcionamento do fígado com ou sem icterícia (amarelamento da pele e mucosas), principalmente em adultos, relacionada com a administração do estolato de eritromicina. Podem estar acompanhada de mal-estar, enjoo, vômito, cólica abdominal e febre. Em alguns casos, a dor abdominal é tão grave que pode fazer com que seja necessário que o paciente procure um pronto-socorro. Quando ocorrer um quadro semelhante, a medicação deve ser descontinuada imediatamente. Em vista da eritromicina ser principalmente excretada pelo fígado, devem ser tomadas precauções na administração do antibiótico a pacientes com mal funcionamento do fígado.

Precauções

A administração do estolato de eritromicina tem sido associada com a ocorrência infrequente de hepatite colestática. Os achados laboratoriais 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 medicação 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 a 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.

Fertilidade e Gravidez

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.

Estudos de dois anos, efetuados em ratos com doses orais de eritromicina, não demonstraram evidência de formação de tumores ou mutagenicidade.

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.

O efeito deste medicamento no parto é desconhecido.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Informe ao seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência de seu tratamento ou após o seu término.

Amamentação

A eritromicina é excretada no leite materno; portanto, deve-se ter cuidado ao administrar essa droga a mulheres que estejam amamentando. Informe se está amamentando.

Teste de laboratório

O Rubromicin pode interferir com as determinações das transaminases (TGO e TGP), se forem usadas colorações colorimétricas com difenilhidrasina ou violeta B. Interfere também com a determinação fluorométrica de catecolaminas na urina.

Idosos

Não existem indicações especiais de uso para pacientes idosos.

Interações medicamentosas

O tratamento com lincomicina ou clindamicina deve ser evitado em infecções devidas à micro-organismos resistentes à eritromicina.

Não ingerir bebidas alcoólicas enquanto estiver sob tratamento com este medicamento.

Uma vez que a probenecida inibe a reabsorção tubular da eritromicina em animais, a manutenção dos níveis plasmáticos é prolongada. Foi demonstrado antagonismo entre a clindamicina e eritromicina. O uso de Rubromicin em pacientes que estejam recebendo altas doses de teofilina pode estar associado a 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 Rubromicin. 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 o Rubromicin foi usado junto com os anticoagulantes orais. O aumento dos efeitos anticoagulantes, devido a essa interação de drogas, podem ser mais intensos nos idosos. O uso concomitante de eritromicina e ergotamina ou dihidroergotamina foi associado em alguns pacientes com toxicidade aguda do ergot, caracterizada por grave fechamento dos vasos periféricos e alteração de sensibilidade em mãos e pés. Tem sido reportado que o Rubromicin diminui a eliminação renal do triazolam e do midazolam, podendo aumentar os efeitos farmacológicos desses benzodiazepínicos. O uso deste medicamento em pacientes que estejam tomando concomitantemente drogas metabolizadas pelo sistema citocromo P450 pode estar associado com elevações dos níveis sanguíneos destas drogas. Há relatos de elevações de concentrações séricas das seguintes drogas, quando administradas concomitantemente com a eritromicina: carbamazepina, ciclosporina, hexobarbital, fenitoína, alfentanil, disopiramida, bromocriptina e inibidores da HMG-CoA redutase tais como sinvastatina e lovastatina. As concentrações sanguíneas destas e de outras drogas metabolizadas pelo sistema citocromo P450 devem ser monitoradas cuidadosamente nos pacientes que estejam recebendo Rubromicin.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento (incluindo medicamentos fitoterápicos, homeopáticos, chás).

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve manter este medicamento em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Rubromicin apresenta-se na forma de uma suspensão oral, amarelada, com odor e aroma característicos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

Rubromicin_bula_paciente

O Rubromicin pode ser administrado com ou sem ingestão de alimentos.

Agite antes de usar.

Posologia

Adultos: a dose usual é de 250 mg a cada 6 horas. Esta dose poderá ser aumentada até 4 g ou mais ao dia, de acordo com a gravidade da infecção, e a orientação do seu médico.

Crianças: idade, peso e gravidade da infecção são fatores importantes na determinação da dose adequada. O esquema usual é de 30 a 50 mg/kg/dia, em doses divididas. Para infecções mais graves, esta dose poderá ser dobrada. Se for indicada a administração de duas doses ao dia, seja em adultos ou crianças, a metade da dose total diária deverá ser dada a cada 12 horas. A administração duas vezes ao dia não é recomendada quando doses maiores que 1 g diário são usadas.

Infecções estreptocócicas: para tratamento de faringite e amigdalite estreptocócicas, a variação comum de dose é de 20 a 50 mg/kg/dia, em doses divididas.

Peso corporal	Dose total diária
10 kg ou menos	250 mg
11 - 18 kg	375 mg
19 - 25 kg	500 mg
26 - 36 kg	750 mg
Mais que 36 kg	1.000 mg (dose para adulto)

No tratamento de infecções por estreptococos beta-hemolíticos do grupo A, deve ser administrada uma dose terapêutica de Rubromicin no mínimo por 10 dias. Na profilaxia contínua de infecções por estreptococos, em pessoas com histórico de doença reumática cardíaca, a dose é de 250 mg duas vezes ao dia. Na profilaxia da endocardite bacteriana em pacientes alérgicos à penicilina, que sofrem de doença cardíaca congênita ou reumática ou doença valvular adquirida, que forem submetidos a tratamento dentário ou intervenções cirúrgicas do trato respiratório superior, o esquema terapêutico para adultos é de 1 g (20 mg/kg para crianças) por via oral uma hora antes da cirurgia e 500 mg (10 mg/kg para crianças) por via oral 6 horas após.

Sífilis primária: um esquema de 20 g de Rubromicin, administrado em doses divididas por um período de 10 dias, mostrou ser eficaz no tratamento da sífilis primária.

Disenteria amebiana: a dose para adultos é de 250 mg quatro vezes ao dia, durante 10 a 14 dias; para crianças é de 30 a 50 mg/kg/dia, em doses divididas, por um período de 10 a 14 dias.

Coqueluche: apesar de não ter sido ainda estabelecida a dose ótima e a duração do tratamento, a dose de Rubromicin utilizada nos estudos clínicos foi de 40 a 50 mg/kg/dia, administrada em doses divididas durante 5 a 14 dias.

Doença dos Legionários: embora a dose ótima não tenha sido ainda estabelecida, as doses recomendadas, de acordo com os trabalhos clínicos, são de 1 a 4 g ao dia, em doses divididas.

Conjuntivite do recém-nascido causada por *C. trachomatis*: a dose recomendada é de 50 mg/kg/dia, dividida em 4 doses durante 2 semanas no mínimo.

Pneumonia da infância causada por *C. trachomatis*: embora a duração do tratamento não tenha sido ainda estabelecida, a dose recomendada é de 50 mg/kg/dia, dividida em 4 doses durante 3 semanas no mínimo.

Infecções urogenitais durante a gravidez causadas por *C. trachomatis*: embora a dose ótima e a duração do tratamento não tenham sido ainda estabelecidas, a dose recomendada é de 500 mg, 4 vezes ao dia, no mínimo por 7 dias. Para mulheres que não toleram este regime, uma dose menor que 250 mg, 4 vezes ao dia, deve ser usada no mínimo por 14 dias.

Para adultos com infecções uretrais não complicadas, endocervicais ou retais causadas por *C. trachomatis*, para os quais as tetraciclina são contraindicadas ou não toleradas, recomenda-se Rubromicin na dose de 500 mg, 4 vezes ao dia, no mínimo por 7 dias.

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.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar o medicamento, tome-o assim que puder. Se for quase hora da próxima dose, espere até lá para tomar o remédio e pule a dose esquecida. Não use medicamento extra para compensar uma dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

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 contraindica para pacientes com perturbação da função hepática.

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.

As reações adversas mais frequentes dos preparados de eritromicina são as gastrointestinais (por ex.: cólica abdominal e mal-estar) e estão relacionadas com a dose. Náuseas, vômitos e diarreia ocorrem em baixa frequência com as doses orais usuais. O início de sintomas de colite pseudomembranosa pode ocorrer durante ou após o tratamento antibiótico (vide **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

Durante o tratamento prolongado ou repetido, há possibilidade de superinfecção por bactérias não sensíveis ou fungos.

Nestes casos, a medicação deverá ser suspensa e instituída terapêutica adequada. Há relatos de 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 substância é usualmente reversível com a interrupção. Contudo, em raras ocasiões, envolvendo a administração intravenosa, 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 Rubromicin. Este medicamento deve ser usado com cuidado nos três primeiros meses de vida. (vide **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Os sintomas de superdosagem oral com o estolato de eritromicina podem incluir náusea, vômito, dor abdominal e diarreia. A gravidade da dor abdominal e da diarreia está relacionada com a dose. Foi relatada a ocorrência de inflamação aguda, leve e reversível do pâncreas, especialmente em pacientes com mau funcionamento dos rins ou fígado.

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 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 indução de vômito 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 eritromicina.

Existe relato de 1 caso de pancreatite aguda após ingestão de 5 g de eritromicina base.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS - 1.2568.0089

Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi

CRF-PR 5842

**Registrado e fabricado por:
PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA
Rua Mitsugoro Tanaka, 145
Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR
CNPJ 73.856.593/0001-66
Indústria Brasileira**

**CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor
0800-709-9333
cac@pratidonaduzzi.com.br
www.pratidonaduzzi.com.br**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**



Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Embalagem com 1 frasco de 60 mL ou 105 mL acompanhado de copo-medida
13/05/2016	1746030/16-1	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	-	-	-	-	- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO; 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Embalagem com 1 frasco de 60 mL ou 105 mL acompanhado de copo-medida
02/06/2014	0432972/14-4	10457 – SIMILAR Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VP	Embalagem com 1 frasco de 60 mL ou 105 mL acompanhado de copo-medida