

ILOSONE[®]

Valeant Farmacêutica do Brasil Ltda

Drágeas

500 mg

ILOSONE[®] Drágeas

estolato de eritromicina

APRESENTAÇÕES

Drágeas 500 mg - Embalagens com 10 e 48 drágeas.

USO ORAL

USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada drágea contém estolato de eritromicina equivalente a 500 mg de eritromicina base.

Excipientes: amido, estearato de magnésio, corante amarelo tartrazina (FD&C n° 5), corante amarelo crespúsculo (FD&C n° 6), maltodextrina, macrogol, hipromelose e talco.

1. INDICAÇÕES

Ilosone[®] Drágeas 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[®] Drágeas 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 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 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 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. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Eficaz contra microrganismos sensíveis uma vez estabelecida a sensibilidade de acordo com culturas e testes de sensibilidade que devem ser realizados.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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 $C_{40}H_{71}NO_{14}$. $C_{12}H_{26}O_4S$, 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 substância 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 gastrointestinal e a biodisponibilidade das substâncias 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 rápido 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.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Ilosone[®] Drágeas é contraindicado a pacientes hipersensíveis ao estolato de eritromicina ou a qualquer componente da formulação. Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com doença no fígado já conhecida.

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.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pode ocorrer insuficiência hepática 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 medicação deve ser descontinuada imediatamente. O estolato de eritromicina é contraindicado para pacientes com conhecida história de sensibilidade a este antibiótico e naqueles com doença hepática pré-existente. 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.

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 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 medicação 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 medicação. 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.

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.

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

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 do estolato de eritromicina no parto é desconhecido.

A eritromicina é excretada no leite materno; portanto, deve-se ter cuidado ao administrar este produto a mulheres que estejam amamentando.

Teste de laboratório: a eritromicina 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.

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

Não existem indicações especiais de uso para pacientes idosos.

6. 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 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 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, bromocriptina e inibidores da HMG-CoA redutase tais como sinvastatina e lovastatina. As concentrações séricas destas e de outras drogas metabolizadas pelo sistema citocromo P-450 devem ser monitoradas cuidadosamente nos pacientes que estejam recebendo eritromicina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (ambiente com temperatura entre 15 e 30°C), proteger da luz e da umidade.

Ilosone® Drágeas possui 36 meses de validade a partir de sua data de fabricação.

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.

Ilosone® é uma drágea de cor laranja, com vinco ao meio e gravado ILOSONE em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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

A duração do tratamento deve ser determinada a critério médico dependendo da indicação e da resposta individual ao tratamento.

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

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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 freqüentes 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 (ver advertências).

Durante a terapêutica prolongada ou repetida, há possibilidade de superinfecção por bactérias não sensíveis ou fungos. Em tal caso, a medicação 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 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 estolato de eritromicina. A eritromicina deve ser usada com cuidado nos três primeiros meses de vida. (ver precauções - lactantes).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

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.

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.

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

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

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

M.S. 1.0575.0068

Resp. Técnica: Edilene A. Campos

CRF-SP nº 17625

Registrado:

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

Fabricado por: Blanver Farmoquímica Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91 - Taboão da Serra – SP

Embalado por: Instituto Terapêutico Delta Ltda.

Alameda Capovilla, 129 - Indaiatuba - SP

Sac Valeant: 0800 16 6116

e-mail: sac@valeant.com



Embalagem reciclável

Produto: ILOSONE

Processo de origem: 25351.192957/2002-94

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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/04/2013	0282842/13-1	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Artigos 16, 40 e 41 da RDC 47/09, assim como, ao Artigo 1º da RDC 60/12	VPS	500 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 10 500 MG DRG CT BL AL PLAS INC X 48 20 MG/ML SOL TOP CT FR VD AMB X 120 ML 50 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML
30/08/2013	0725429/13-6	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação ao § 2º do Art 41 da RDC 47/2009	VPS	20 MG/G GEL CT BG AL X 60G
18/02/2014	NA	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/11/2013	0931778/13-3	10246 – MEDICAMENTO NOVO - Alteração de local de fabricação do medicamento convencional com prazo de análise	23/12/2013	Dizeres Legais: Local de Fabricação; Endereço da Sede; Farmacêutico Responsável	VPS	20 MG/ML SOL TOP CT FR VD AMB X 120 ML 50 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML
			14/11/2013	0962060/13-5	10246 – MEDICAMENTO NOVO - Alteração de local de fabricação do medicamento convencional com prazo de análise	09/12/2013		VPS	20 MG/G GEL CT BG AL X 60G

NA = Não aplicável.

ILOSONE[®]
Valeant Farmacêutica do Brasil Ltda
Suspensão Oral
250 mg/5mL

IOSONE®

estolato de eritromicina

APRESENTAÇÕES

Suspensão Oral 250mg/5mL- Embalagem com 1 frasco de vidro âmbar contendo 100 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Iosone® Suspensão oral 250 mg/5 mL:

Cada 5 mL contém: estolato de eritromicina equivalente a 250 mg de eritromicina base.

Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, celulose microcristalina/ carmelose sódica, emulsão de silicone, citrato de sódio, ácido cítrico, laurilsulfato de sódio, sacarose, cloreto de sódio, sabor artificial de laranja, corante amarelo crepúsculo (F.D. & C nº 6), ededato de cálcio dissódico e água.

1. INDICAÇÕES

Iosone® Suspensão 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 **Iosone® Suspensão** 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 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 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 em Contra-Indicações). Quando as tetraciclina são contra-indicadas 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. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Eficaz contra microrganismos sensíveis uma vez estabelecida a sensibilidade de acordo com culturas e testes de sensibilidade que devem ser realizados.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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 gastrointestinal 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 250mg, as concentrações sanguíneas médias foram de 0,29, 1, 1,2 e 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.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Iosone® Suspensão é contraindicado a pacientes hipersensíveis ao estolato de eritromicina ou a qualquer componente da formulação.

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

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

5. ADVERTÊNCIAS 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 medicação deve ser descontinuada imediatamente. O estolato de eritromicina é contraindicado para pacientes com conhecida história de sensibilidade a este antibiótico e naqueles com doença hepática pré-existente. Em vista da eritromicina ser principalmente excretada pelo fígado, devem ser tomadas precauções na administração do antibiótico a pacientes com disfunção hepática.

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

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.

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

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 do estolato de eritromicina no parto é desconhecido.

A eritromicina é excretada no leite materno; portanto, deve-se ter cuidado ao administrar este produto a mulheres que estejam amamentando.

Teste de laboratório: a eritromicina 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.

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

Não existem indicações especiais de uso para pacientes idosos.

Atenção: Este medicamento contém Açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

6. 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 Contraindicações).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (ambiente com temperatura entre 15 e 30°C) e proteger da luz e umidade.

Ilosone® Suspensão possui 18 meses de validade a partir de sua data de fabricação.

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.

Ilosone® Suspensão é uma suspensão brilhante de coloração laranja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

AGITE BEM ANTES DE USAR

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.

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 grama 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 eritromicina 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 estolato de eritromicina, 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 eritromicina 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 de eritromicina 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 de eritromicina 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 de eritromicina 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 eritromicina 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

A Ilosone® Suspensão pode ser administrado com ou sem ingestão de alimentos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

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.

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 (ver Advertências e Precauções).

Durante a terapêutica prolongada ou repetida, há possibilidade de superinfecção por bactérias não sensíveis ou fungos. Em tal caso, a medicação 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 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 estolato de eritromicina. A eritromicina deve ser usada com cuidado nos três primeiros meses de vida. (ver Advertência e Precauções).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Informar ao fabricante a ocorrência de eventos adversos através do serviço de atendimento ao consumidor.

10. SUPERDOSE

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.

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.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

E notifique a empresa através do seu serviço de atendimento.

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

DIZERES LEGAIS

© Marca Registrada

M.S. 1.0575.0068

Resp. Técnica: Dra. Andreia Marini - CRF-SP nº 46.444

Registrado por: **Valeant Farmacêutica do Brasil Ltda.**

Alameda Capovilla, 109 - Indaiatuba - SP - CNPJ 61.186.136/0001-22 - Indústria Brasileira

Uma empresa do grupo **Valeant Pharmaceuticals International, Inc.** – Canadá

Fabricado por: Instituto Terapêutico Delta Ltda. - Alameda Capovilla, 129 - Indaiatuba - SP

SAC Valeant: 0800 16 6116

e-mail: sac@valeant.com



Embalagem reciclável