

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ROVAMYCINE, 1,5 mln j.m., tabletki powlekane

ROVAMYCINE, 3 mln j.m., tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 1,5 mln j.m. lub 3 mln j.m. spiramycyny (*Spiramycinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

ROVAMYCINE, 1,5 mln j.m.: biała lub kremowobiała, obustronnie wypukła, okrągła tabletki z wytłoczonym napisem RPR 107 na jednej stronie.

ROVAMYCINE, 3 mln j.m.: biała lub kremowobiała, obustronnie wypukła, okrągła tabletki z wytłoczonym napisem ROVA 3 na jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Zakażenia górnych i dolnych dróg oddechowych:
 - zapalenie gardła i migdałków wywołane przez paciorkowce grupy A (*Streptococcus pyogenes*);
 - zapalenie zatok przynosowych wywołane przez: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*;
 - zapalenie ucha środkowego wywołane przez: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*;
 - ostre zapalenie płuc i oskrzeli wywołane przez: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*;
 - atypowe zapalenie płuc wywołane przez: *Legionella pneumophila*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*.
- Zapobiegawczo w toksoplazmozie wrodzonej.
- Zapobieganie meningokokowemu zapaleniu opon mózgowych w przypadku nosicielstwa *Neisseria meningitidis* w nosogardzieli.
- Zapobieganie nawrotom gorączki reumatycznej – tylko u pacjentów uczulonych na penicylinę.
- W stomatologii, w stanach ostrych: ropnie, zapalenie jamy ustnej z przekrwieniem, ostre zapalenie dziąseł, wrzodziejące, martwicze zapalenie dziąseł.
- Zapalenie cewki moczowej wywołane przez *Chlamydia trachomatis* różnych serotypów.
- Zakażenia skórne wywołane przez *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus pyogenes*.
- Kryptosporidioza wywołana przez *Cryptosporidium muris*.
- Toksoplazmoza ciężarnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Dawka podstawowa: 6 mln j.m. na dobę w 2 dawkach podzielonych; dawkę tę można zwiększyć do 9 mln j.m. na dobę, podawanych w 3 dawkach podzielonych.

W zakażeniach gardła i migdałków wywołanych przez paciorkowce grupy A leczenie trwa 10 dni.

Zapobieganie meningokokowemu zapaleniu opon mózgowych: 3 mln j.m. co 12 godzin przez 5 dni.

Dzieci

Dawka podstawowa: 150 000 j.m./kg mc. na dobę w 2-3 dawkach podzielonych; dawkę tę można zwiększyć do 300 000 j.m./kg mc. na dobę, podawanych w 2-3 dawkach podzielonych.

W zakażeniach gardła i migdałków wywołanych przez paciorkowce grupy A leczenie trwa 10 dni.

Zapobieganie meningokokowemu zapaleniu opon mózgowych: 75 000 j.m./kg mc. co 12 godzin przez 5 dni.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

Ze względu na bardzo mały współczynnik wydalania substancji czynnej z moczem (po podaniu doustnym lub dożylnym) nie ma konieczności modyfikacji dawki w tej grupie pacjentów (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości, popijając szklanką wody.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, antybiotyki z grupy makrolidów lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podawanie tabletek jest niewskazane u dzieci poniżej 6. roku życia (możliwość zadławienia).

W razie wystąpienia ciężkich reakcji alergicznych, w tym obrzęku naczynioruchowego i wstrząsu anafilaktycznego, należy przerwać leczenie spiramycyną.

Notowano przypadki rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego po zastosowaniu antybiotyków o szerokim zakresie działania, dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tej możliwości u pacjentów, u których wystąpiła ostra biegunka w trakcie leczenia antybiotykami lub po nim.

Spiramycyna jest w niewielkim stopniu wydalana z moczem i w niewydolności nerek nie ma konieczności modyfikowania dawki.

Stosować ostrożnie u osób z niewydolnością wątroby ze względu na możliwość nasilenia się objawów niepożądanych.

Ze względu na to, że bardzo rzadko występowała ostra hemoliza u pacjentów z niedoborem aktywności dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej, nie zaleca się stosowania spiramycyny w tej

grupie pacjentów.

Wydłużenie odstępu QT

Podczas leczenia antybiotykami makrolidowymi, w tym spiramycyną, obserwowano przypadki wydłużenia odstępu QT. Z tego względu należy zachować ostrożność stosując spiramycynę u pacjentów, u których występują stany sprzyjające wydłużeniu odstępu QT, tj. u pacjentów:

- z zaburzeniami elektrolitowymi (np.: hipokaliemią i hipomagnezemią),
- z wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT,
- z chorobami serca (np.: niewydolnością serca, zawałem mięśnia sercowego, bradykardią),
- jednocześnie stosujących inne produkty lecznicze, które wydłużają odstęp QT (takie jak, leki przeciwaritmiczne należące do klasy IA i klasy III, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, niektóre leki stosowane w leczeniu zakażeń, leki przeciwpsychotyczne).

Pacjenci w podeszłym wieku, noworodki oraz kobiety mogą być bardziej wrażliwe na działanie powodujące wydłużenie odstępu QT.

Ciężkie skórne działania niepożądane

Podczas stosowania produktu leczniczego Rovamycine, odnotowano przypadki wystąpienia ciężkich skórnych działań niepożądanych, takich jak: zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielania się naskórka oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP, ang. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis). Pacjentów należy poinformować o objawach przedmiotowych i podmiotowych, a także uważnie obserwować, czy nie występują u nich reakcje skórne. W razie wystąpienia objawów zespołu Stevensa-Johnsona, toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (np. postępująca wysypka, często przebiegająca z pęcherzami lub zmianami w obrębie błon śluzowych) lub ostrej uogólnionej osutki krostkowej, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Rovamycine.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Podczas jednoczesnego stosowania spiramycyny z lekami zawierającymi lewodopę i karbidopę może nastąpić hamowanie wchłaniania karbidopy i zmniejszenie stężenia lewodopy w surowicy. Konieczna jest obserwacja pacjenta, gdyż może być wskazana modyfikacja dawki lewodopy.

Produkty lecznicze wydłużające odstęp QT

Spiramycynę, podobnie jak inne antybiotyki makrolidowe, należy ostrożnie stosować u pacjentów jednocześnie otrzymujących produkty lecznicze wydłużające odstęp QT (np.: leki przeciwaritmiczne należące do klasy IA i klasy III, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, niektóre leki stosowane w leczeniu zakażeń, leki przeciwpsychotyczne).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Spiramycyna przenika do łożyska, osiągając w nim stężenie do pięciu razy większe niż występujące w surowicy.

Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego. Ze względu na brak działania teratogennego u zwierząt, nie jest spodziewane działanie uszkadzające płód u ludzi. Dotychczas substancje wywołujące wady rozwojowe u ludzi wykazywały działanie teratogenne w odpowiednio przeprowadzonych badaniach na dwóch gatunkach zwierząt.

Bezpieczeństwo stosowania spiramycyny nie było przedmiotem kontrolowanych badań klinicznych. Jednakże od wielu lat spiramycyna była bezpiecznie stosowana przez kobiety w ciąży.

Spiramycynę można stosować w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Spiramycyna przenika do mleka kobiecego. W razie konieczności leczenia spiramycyną, kobieta nie powinna karmić piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych.

4.8 Działania niepożądane

Czasami mogą wystąpić następujące działania niepożądane.

Częstość występowania działań niepożądanych przedstawiono w sposób następujący: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Częstość nieznana: ostra hemoliza (patrz punkt 4.4), leukopenia, neutropenia.

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: wstrząs anafilaktyczny, zapalenia naczyń, w tym plamica Henocha-Schönleina.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: przemijające parestezje.

Często: przemijające zaburzenia smaku.

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: komorowe zaburzenia rytmu, częstoskurcz komorowy, zaburzenia rytmu typu *torsade de pointes*, które mogą doprowadzić do zatrzymania akcji serca (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: ból brzucha, nudności, wymioty, biegunka oraz rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego odnotowane podczas stosowania doustnych postaci farmaceutycznych*.

*Częstość została określona na podstawie wyników podwójnie zaślepionego, randomizowanego wielośrodowego badania klinicznego obejmującego 221 chorych, w którym porównywano skuteczność spiramycyny i doksycykliny w leczeniu zakażeń dolnych dróg oddechowych w ogólnej praktyce lekarskiej. W grupie 94 chorych leczonych spiramycyną odnotowano 1 przypadek rzekomobłoniastego zapalenia jelit.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: cholestatyczne lub mieszane zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: wysypka.

Częstość nieznana: pokrzywka, świąd, obrzęk naczynioruchowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, ostra uogólniona osutka krostkowa (patrz punkt 4.4).

Badania diagnostyczne

Częstość nieznana: wydłużenie odstępu QT w zapisie EKG, nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02 222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

4.9 Przedawkowanie

Nie jest znana dawka toksyczna spiramycyny.

W wyniku przyjęcia dużych dawek mogą wystąpić objawy ze strony przewodu pokarmowego: nudności, wymioty, biegunka.

U noworodków otrzymujących duże dawki spiramycyny oraz u pacjentów z czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT, otrzymujących dożylnie spiramycynę, obserwowano niekiedy przemijające wydłużenia odstępu QT po przerwaniu leczenia. Dlatego też w razie przedawkowania spiramycyny zaleca się wykonanie badania EKG w celu pomiaru odstępu QT, zwłaszcza, jeśli występują inne czynniki ryzyka (hipokalemia, wrodzone wydłużenie odstępu QT, przyjmowanie leków wydłużających odstęp QT lub zwiększających ryzyko zaburzeń rytmu serca typu *torsade de pointes*).

Nie ma specyficznego antidotum skutecznego po przedawkowaniu spiramycyny. Jeżeli podejrzewa się znaczne przedawkowanie, zaleca się leczenie objawowe.

Z uwagi na ryzyko wydłużenia odstępu QT, należy kontrolować stan pacjentów wykonując badania EKG.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, makrolidy;
kod ATC: J01F A02

Spiramycyna jest antybiotykiem należącym do grupy makrolidów o pierścieniu 16-członowym. Jest wytwarzana przez grzyby z gatunku *Streptomyces ambofaciens*.

Mechanizm działania przeciwbakteryjnego spiramycyny polega na hamowaniu biosyntezy białka. Oprócz właściwego antybiotyku (spiramycyna I) produkt może zawierać domieszkę propionianu i octanu spiramycyny (spiramycyna II i III).

Wrażliwość na spiramycynę *in vitro*

Drobnoustroje zwykle wrażliwe (MIC \leq 1 mg/l) (ponad 90% szczepów wrażliwych)

Streptococcus spp., *Staphylococcus* wrażliwe na metycylinę, *Rhodococcus equi*, *Branhamella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter jejuni*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Moraxella*,

Mycoplasma pneumoniae, Coxiella, Chlamydia, Treponema pallidum, Borrelia burgdorferi, Leptospira, Propionibacterium acnes, Actinomyces, Eubacterium, Porphyromonas, Mobiluncus.

Drobnoustroje o średniej wrażliwości

Zadowalające wyniki leczenia można uzyskać wówczas, gdy stężenia antybiotyku w miejscu zakażenia są większe od MIC.

Neisseria gonorrhoeae, Ureaplasma urealyticum, Legionella pneumophila.

Drobnoustroje odporne (MIC >4 mg/l)

Co najmniej 50% szczepów danego gatunku jest opornych.

Staphylococcus spp. odporne na metycylinę, *Enterobacteriaceae, Pseudomonas, Acinetobacter, Nocardia, Fusobacterium, Bacteroides fragilis, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae.*

Drobnoustroje zmiennie wrażliwe

Zmienny odsetek szczepów opornych. Nie można określić wrażliwości bez wykonania antybiogramu.

Streptococcus pneumoniae, Enterococcus spp., Campylobacter coli, Peptostreptococcus, Clostridium perfringens.

Spiramycyna działa na *Toxoplasma gondii* w warunkach *in vitro* oraz *in vivo*.

Wśród bakterii wrażliwych nie wymieniono niektórych gatunków bakterii ze względu na brak wskazań klinicznych do stosowania produktu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wełnianie

Spiramycyna wchłania się z przewodu pokarmowego szybko, ale nie całkowicie. Pokarm nie ma wpływu na wchłanianie spiramycyny.

Dystrybucja

Maksymalne stężenie spiramycyny w surowicy po podaniu doustnym 6 mln j.m. wynosi 3,3 µg/ml.

W małym stopniu wiąże się z białkami osocza krwi (10%).

Okres półtrwania w osoczu krwi wynosi około 8 godzin.

Spiramycyna nie przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego. Przenika do mleka kobiecego.

Spiramycyna bardzo dobrze przenika do ślinianek i do tkanek (stężenia leku w tkankach wynoszą odpowiednio – płuca: 20–60 µg/g, migdałki: 20–80 µg/g, zakażone zatoki: 75–110 µg/g, kości: 5-100 µg/g).

Po 10 dniach od zakończenia przyjmowania produktu, od 5 do 7 µg substancji czynnej na 1 g tkanki pozostaje w śledzionie, wątrobie i nerkach.

Makrolidy przenikają do fagocytów i gromadzą się w nich (w neutrofilach, monocytach, makrofagach otrzewnej i pęcherzyków płucnych).

Spiramycyna osiąga duże stężenia w fagocytach u ludzi. Z właściwości tych wynika wyjaśnienie, dlaczego makrolidy działają na bakterie znajdujące się wewnątrz komórek.

Metabolizm

Spiramycyna jest metabolizowana w wątrobie. Powstają czynne metabolity o niezidentyfikowanej strukturze chemicznej.

Eliminacja

- Z moczem: 10% dawki przyjętej doustnie. U pacjentów z niewydolnością nerek po podaniu w postaci doustnej substancja czynna w postaci niezmienionej praktycznie nie jest wydalana przez nerki. Po podaniu drogą dożylną wydalanie przez nerki jest minimalne.
- Z żółcią: bardzo duże wydalanie: stężenia spiramycyny w żółci są od 15 do 40-krotnie większe od stężeń w surowicy.
- W kale: spiramycyna jest wydalana w znaczących ilościach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana żelowana
Hydroksypropyloceluloza
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna
Celuloza mikrokrystaliczna

Skład otoczki

Hypromeloza
Makrogol 6000
Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/PVC w tekturowym pudełku.
Tabletki powlekane 1,5 mln j.m.: opakowania zawierają 16 tabletek powlekanych.
Tabletki powlekane 3 mln j.m.: opakowania zawierają 10 tabletek powlekanych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi-Aventis France
82, Avenue Raspail
Gentilly, 94250
Francja

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tabletki powlekane 1,5 mln j.m.: Pozwolenie Nr R/0986.
Tabletki powlekane 3 mln j.m.: Pozwolenie Nr R/6921.

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Tabletki powlekane 1,5 mln j.m.

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.04.1979 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31.05.2013 r.

Tabletki powlekane 3 mln j.m.

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12.12.1996 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31.05.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09/2016