

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

РОВАМІЦИН®

(ROVAMYCINE®)

Склад:

діюча речовина: спіраміцин;

1 таблетка містить спіраміцину 1 500 000 МО або

1 таблетка містить спіраміцину 3 000 000 МО;

допоміжні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, крохмаль

```
прежелатинізований, гідроксипропілцелюлоза, натрію кармелоза, целюлоза мікрористалічна;
оболонка: титану діоксид (E 171), макрогол 6 000, гіпромелоза.
```

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки по 1 500 000 МО: двоопуклі, круглої форми, від білого до кремово-білого кольору, вкриті оболонкою, з одного боку тиснення RPR 107; таблетки по 3 000 000 МО: двоопуклі, круглої форми, кремово-білого кольору, вкриті оболонкою, з одного боку гравіювання ROVA 3.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди. Код АТХ J01F A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Спіраміцин – це антибіотик групи макролідів, який чинить бактерицидну дію.

ВИЗНАЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИБІОТИКА

Порогові рівні мінімальної інгібуючої концентрації (МІК), які дають змогу відрізнити чутливі види мікроорганізмів від видів з проміжною чутливістю і останніх від резистентних видів, є такими:

чутливі ≤ 1 мг/л та резистентні > 4 мг/л.

Поширеність набутої резистентності у певних видів мікроорганізмів може відрізнятися залежно від географічного положення та певного проміжку часу. Тому корисно мати місцеву інформацію щодо поширеності резистентності, особливо при лікуванні тяжких інфекцій.

Надані дані дають змогу лише оцінити вірогідність чутливості бактеріального штаму до цього антибіотика. Поширеність резистентності видів бактерій до спіраміцину у Франції наведена у таблиці нижче.

Категорія	Поширеність набутої резистентності у Франції (> 10 %) (діапазон)
ЧУТЛИВІ ВИДИ	
Грампозитивні аероби	
<i>Bacillus cereus</i>	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
<i>Enterococci</i>	50-70 %
<i>Rhodococcus equi</i>	
<i>Staphylococcus</i> метицилінчутливі	
<i>Staphylococcus</i> метицилінрезистентні*	70-80 %
<i>Streptococcus B</i>	
Некласифіковані <i>streptococcus</i>	30-40 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	35-70 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	16-31 %
Грамнегативні аероби	
<i>Bordetella pertussis</i>	
<i>Branhamella atarrhalis</i>	
<i>Campylobacter</i>	
<i>Legionella</i>	
<i>Moraxella</i>	
Анаероби	
<i>Actinomyces</i>	
<i>Bacteroides</i>	30-60 %
<i>Eubacterium</i>	
<i>Mobiluncus</i>	
<i>Peptostreptococcus</i>	30-40 %
<i>Porphyromonas</i>	
<i>Prevotella</i>	
<i>Propionibacterium acnes</i>	
Різні	
<i>Borrelia burgdorferi</i>	
<i>Chlamydia</i>	
<i>Coxiella</i>	
Лептоспіри	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<i>Treponema pallidum</i>	
ПОМІРНО ЧУТЛИВІ ВИДИ	
(проміжний рівень чутливості <i>in vitro</i>)	
Грамнегативні аероби	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
Анаероби	
<i>Clostridium perfringens</i>	

Різні

Ureaplasma urealyticum

РЕЗИСТЕНТНІ ВИДИ**Грампозитивні аероби**

Corynebacterium jeikeium

Nocardia asteroides

Грамнегативні аероби

Acinetobacter

Ентеробактерії

Haemophilus

Pseudomonas

Анаероби

Fusobacterium

Різні

Mycoplasma hominis

Активність спіраміцину проти *Toxoplasma gondii* була показана *in vitro* та *in vivo*.

* Поширеність резистентності до метициліну становить 30-50 % серед усіх стафілококів, і вона характерна для стаціонарних відділень лікарень.

Фармакокінетика.**Абсорбція**

Абсорбція спіраміцину є швидкою, проте неповною і не залежить від прийому їжі.

Розподіл

Після перорального прийому 6 000 000 МО спіраміцину максимальна концентрація в плазмі становить 3,3 мкг/мл. Видимий період напіввиведення з плазми – близько 8 годин.

Спіраміцин не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр. Однак він потрапляє у грудне молоко. Ступінь зв'язування з білками плазми крові – 10 %.

Розподіл у тканинах і слині є дуже високим (легені: 20-60 мкг/г, мигдалини: 20-80 мкг/г, інфіковані синуси: 75-110 мкг/г, кістки скелета: 5-100 мкг/г).

Через 10 днів після припинення лікування концентрація діючої речовини у селезінці, печінці та нирках становить від 5 до 7 мкг/г.

Макроліди проникають та кумулюються у фагоцитах (нейтрофілах, моноцитах, перитонеальних та альвеолярних макрофагах).

У людини концентрація у фагоцитах є високою.

Ці властивості забезпечують дію макролідів на внутрішньоклітинні бактерії.

Метаболізм

Метаболізм спіраміцину відбувається у печінці, в результаті чого утворюються активні метаболіти, хімічна структура яких є неідентифікованою.

Виведення

- 10 % отриманої перорально дози виводиться з сечею;
- велика кількість препарату виділяється з жовчю: концентрація спіраміцину в жовчі у 15-40 разів вища, ніж у плазмі крові;
- у значній кількості спіраміцин виводиться з калом.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до спіраміцину:

- Підтверджений тонзилофарингіт, спричинений бета-гемолітичними стрептококами групи А (як альтернатива лікуванню бета-лактамами антибіотиками, особливо якщо вони не можуть бути застосовані).
- Гострий синусит (зважаючи на мікробіологічні характеристики інфекції, застосування макролідів показане, коли лікування бета-лактамами антибіотиками є неможливим).
- Суперінфекція при гострому бронхіті.
- Загострення хронічного бронхіту.
- Негоспітальна пневмонія у пацієнтів, які не мають факторів ризику, тяжких клінічних симптомів, клінічних факторів, які свідчать про пневмококову етіологію захворювання.

У разі підозри на атипову пневмонію застосування макролідів є доцільним незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу.

- Інфекції шкіри з доброякісним перебігом: імпетиго, імпетиґінізація, ектима, інфекційний дермо-гіподерміт (особливо бешиха), еритразма.
- Інфекції ротової порожнини.
- Негонококові генітальні інфекції.
- Хіміопрофілактика рецидивів гострої ревматичної гарячки у хворих, у яких алергія на бета-лактамі антибіотики.
- Токсоплазмоз у вагітних жінок.
- Профілактика менінгококового менінгіту в осіб, яким протипоказане застосування рифампіцину:
 - з метою ерадикації мікроорганізму (*Neisseria meningitidis*) у носоглотці.
 - Спіраміцин показаний як профілактичне лікування: пацієнтам після лікування та перед поверненням до суспільного життя; пацієнтам, які контактували з особою з виділенням мокротиння протягом 10 днів, що передують його/її госпіталізації.

Спіраміцин не призначений для лікування менінгококового менінгіту.

Слід дотримуватися офіційних рекомендацій стосовно належного застосування антибактеріальних агентів.

Протипоказання.

Роваміцин® не можна застосовувати:

- пацієнтам з гіперчутливістю до спіраміцину або однієї з допоміжних речовин препарату;
- пацієнтам, які належать до групи ризику подовження QT-інтервалу, а саме:
 - пацієнтам, які мають в особистому або сімейному анамнезі вроджене подовження QT-інтервалу (окрім випадків, коли цей діагноз був виключений за допомогою ЕКГ);
 - пацієнтам з подовженням QT-інтервалу, яке викликане лікарськими засобами або має метаболічне чи серцево-судинне походження;
 - в комбінації з лікарськими засобами, які викликають шлуночкову тахікардію типу «пірует», такими як:
 - антиаритмічні лікарські засоби класу Ia (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід);
 - антиаритмічні препарати класу III (аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід);
 - сультоприд (нейролептик групи бензамідів);
 - інші: препарати миш'яку, дифеманіл, доласетрон внутрішньовенно, мізоластин, левофлоксацин, моксифлоксацин, прукалоприд, тореміфен, вінкамін внутрішньовенно, еритроміцин внутрішньовенно, дронедазон, мехітазин, циталопрям, дизопірамід, дофетилід, домперидон, есциталопрям, гідрохінідин, вандетаніб (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Шлуночкова тахікардія типу «пірует» (*torsades de pointes*)

Це серйозне порушення серцевого ритму можуть викликати певні антиаритмічні препарати або інші лікарські засоби. Спіраміцин для внутрішньовенного введення належить до лікарських засобів, що спричиняють шлуночкову тахікардію типу «пірует». Сприяють її розвитку гіпокаліємія (при прийманні діуретиків, які викликають гіпокаліємію, стимулюючих проносних засобів, амфотерицину В (внутрішньовенно), глюкокортикоїдів, тетракозактиду), а також брадикардія (див. «Препарати, які викликають брадикардію») та наявне подовження QT-інтервалу, вроджене чи набуте.

Лікарські засоби, які впливають на подовження QT-інтервалу

Спіраміцин, як і інші макроліди, слід призначати з обережністю пацієнтам, які отримують лікарські засоби, що впливають на подовження QT-інтервалу (наприклад антиаритмічні

лікарські засоби класів ІА і ІІІ, трициклічні антидепресанти, деякі антибактеріальні засоби, нейролептики) (див. розділ «Особливості застосування»).

Протипоказані комбінації (див. розділ «Протипоказання»)

Небажані комбінації

- Протипаразитарні засоби, здатні викликати шлуночкову тахікардію типу «пірует» (галофантрин, лумефантрин, пентамідин).

Підвищений ризик розладів шлуночкового ритму, зокрема шлуночкової тахікардії типу «пірует».

Якщо це можливо, слід відмінити один з препаратів. Якщо комбінованого лікування уникнути не можна, слід попередньо перевірити QT-інтервал та проводити ЕКГ-моніторинг.

- Нейролептики, здатні викликати шлуночкову тахікардію типу «пірует» (амісульприд, хлорпромазин, ціамемазин, дроперидол, флупентиксол, флуфеназин, галоперидол, левомепромазин, пімозид, піпамперон, піпотіазин, сульпірид, тіаприд, зуклопентиксол).

Підвищений ризик розладів шлуночкового ритму, зокрема шлуночкової тахікардії типу «пірует».

- Метадон.

Підвищений ризик розладів шлуночкового ритму, зокрема шлуночкової тахікардії типу «пірует».

Комбінації, які вимагають особливих запобіжних заходів при застосуванні

- Лікарські засоби, які викликають шлуночкову тахікардію типу «пірует»: антиаритмічні лікарські засоби класу (хінідин, гідрохінідин, дизопірамід), антиаритмічні препарати класу ІІІ (аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід), сультоприд (нейролептик групи бензамідів) та інші торсодогенні засоби (препарати миш'яку, дифеманіл, доласетрон внутрішньовенно, еритроміцин внутрішньовенно, левофлоксацин, мізоластин, моксифлоксацин, прукалоприд, тореміфен, вінкамін внутрішньовенно), дронедазон, мехітазин, циталопрам, дизопірамід, дофетилід, домперидон, есциталопрам, гідрохінідин, вандетаніб, бепридил, цизаприд.

Підвищений ризик розладів шлуночкового ритму, зокрема шлуночкової тахікардії типу «пірует».

Бета-блокатори при серцевій недостатності (бісопролол, карведилол, метопролол, небіволлол), препарати, які викликають брадикардію (зокрема антиаритмічні лікарські засоби класу Іа бета-блокатори, деякі антиаритмічні лікарські засоби класу ІІІ, деякі антагоністи кальцію, серцеві глікозиди, пілокарпін, антихолінестеразні засоби (амбемоніум, донепезил, галантамін, мемантин, неостигмін, піридостигмін, ривастигмін)).

Підвищений ризик розладів шлуночкового ритму, зокрема шлуночкової тахікардії типу «пірует».

Потрібно проводити контроль клінічного стану і ЕКГ-моніторинг.

- Препарати, які викликають гіпокаліємію (діуретики, які викликають гіпокаліємію, окремо або

разом з іншими препаратами, стимулюючі проносні, глюкокортикоїди, тетракозактид, амфотерицин В внутрішньовенно).

Підвищений ризик розладів шлуночкового ритму, зокрема шлуночкової тахікардії типу «пірует».

Необхідна корекція низького рівня калію перед введенням препарату та проведення контролю клінічного стану, рівнів електролітів та показників ЕКГ.

- Азитроміцин, кларитроміцин, рокситроміцин.

Підвищений ризик розладів шлуночкового ритму, зокрема шлуночкової тахікардії типу «пірует».

Під час комбінованого застосування потрібно проводити контроль клінічного стану і ЕКГ-моніторинг.

- Леводопа.

У комбінації з карбідопою: інгібування абсорбції карбідопи та зниження концентрацій леводопи у плазмі крові.

Слід проводити моніторинг клінічних показників і за необхідності – корекцію дози леводопи.

- Гідроксизин.

Підвищений ризик розладів шлуночкового ритму, зокрема шлуночкової тахікардії типу «пірует».

Специфічні застереження стосовно дисбалансу міжнародного нормалізаційного співвідношення (МНС) (International Normalized Ratio (INR))

Повідомлялося про численні випадки підвищеної активності пероральних антикоагулянтів у пацієнтів, які отримували антибіотикотерапію. Наявність тяжкого ступеня інфекції або чітко вираженого запального процесу, вік пацієнта та його загальний стан є провокуючими факторами ризику. За цих обставин нелегко визначити, якою мірою сама інфекція або її лікування спричиняють дисбаланс МНС. Проте певні групи антибіотиків більшою мірою призводять до виникнення цього дисбалансу, а саме: фторхінолони, макроліди, цикліни, котримоксазол та окремі цефалоспорини.

Особливості застосування.

Повідомлялося про випадки розвитку тяжких шкірних реакцій при застосуванні препарату Роваміцин®, у тому числі синдрому Стівенса – Джонсона, токсичного епідермального некролізу і гострого генералізованого екзантематозного пустульозу (ГГЕП). Необхідно інформувати пацієнтів про ознаки цих реакцій та ретельно контролювати стан шкіри.

При виникненні будь-яких симптомів синдрому Стівенса – Джонсона, токсичного епідермального некролізу (наприклад, прогресуюче висипання на шкірі, часто з пухирями або ураженнями слизових оболонок) або ГГЕП (див. розділ «Побічні реакції») потрібно відмінити препарат і у подальшому будь-яке застосування спіраміцину як самостійно, так і у комбінації з

іншими препаратами є протипоказаним.

Оскільки діюча речовина не виводиться нирками, немає необхідності в корекції дозування для пацієнтів з нирковою недостатністю.

Спостерігалися дуже рідкісні випадки гемолітичної анемії у пацієнтів з недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. У зв'язку з цим застосування спіраміцину таким пацієнтам не рекомендується.

Подовження QT-інтервалу

Повідомлялося про випадки подовження QT-інтервалу у пацієнтів, які отримували макроліди, в тому числі спіраміцин.

Необхідно виявляти обережність при застосуванні спіраміцину пацієнтам з відомими факторами ризику подовження QT-інтервалу, такими як, наприклад:

- некориговане порушення електролітної рівноваги (наприклад гіпокаліємія, гіпомagneмія),
- вроджений синдром подовженого QT-інтервалу,
- захворювання серця (наприклад серцева недостатність, інфаркт міокарда, брадикардія),
- одночасне застосування лікарських засобів з відомою здатністю подовжувати QT-інтервал (таких як протиаритмічні лікарські засоби класу IA і III, трициклічні антидепресанти, деякі антибіотики і деякі антипсихотики),

Особи літнього віку, новонароджені і жінки можуть бути більш схильними до подовження QT-інтервалу (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції» та «Передозування»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

У разі необхідності спіраміцин можна призначати у період вагітності. Дотепер не було виявлено ніяких тератогенних чи фетотоксичних ефектів, пов'язаних з цим препаратом, при широкому застосуванні спіраміцину вагітним жінкам.

Годування груддю

У грудне молоко жінки екскретується значна кількість лікарського засобу. Було описано випадки розладів травлення у новонароджених. У зв'язку з цим під час лікування спіраміцином жінкам рекомендується відмовитися від грудного вигодовування.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не спостерігалось впливу препарату на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки, що містять 3 000 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям.

Таблетки, що містять 1 500 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям віком до 6 років через ризик розвитку ядухи.

Таблетки Роваміцин[®], вкриті оболонкою, дрібнити та ділити не можна!

Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи склянкою води.

Пацієнтам з нормальною функцією нирок таблетки препарату Роваміцин[®] рекомендовано приймати у таких дозах:

дорослим по 6 000 000–9 000 000 МО (2–6 таблеток на добу за 2–3 прийоми);

дітям віком від 6 років – 1 500 000–3 000 000 МО на кожні 10 кг маси тіла на добу за 2–3 прийоми.

Тривалість терапії при тонзилофарингіті становить 10 днів.

Профілактика менінгококових менінгітів.

Дорослим призначають 3 000 000 МО кожні 12 годин протягом 5 днів;

дітям – 75 000 МО на 1 кг маси тіла кожні 12 годин протягом 5 днів.

Пацієнтам з нирковою недостатністю немає необхідності коригувати дозування.

Діти.

Таблетки, що містять 3 000 000 МО спіраміцину, не застосовувати дітям.

Таблетки, що містять 1 500 000 МО спіраміцину, не застосовувати дітям віком до 6 років через ризик розвитку ядухи.

Передозування. Токсична доза спіраміцину невідома.

Після застосування високих доз можуть виникнути ознаки розладу шлунково-кишкового тракту, зокрема нудота, блювання і діарея.

Спостерігалися випадки пролонгації QT-інтервалу, яка зникла після відміни препарату, у новонароджених, яких лікували високими дозами спіраміцину, а також після внутрішньовенного введення спіраміцину у пацієнтів, які належать до групи ризику пролонгації QT-інтервалу. У разі передозування спіраміцину слід проводити ЕКГ з визначенням тривалості QT-інтервалу, особливо якщо також існують інші фактори ризику (гіпокаліємія, вроджена

пролонгація QTс- інтервалу, застосування комбінацій лікарських засобів, що призводять до пролонгації QT-інтервалу та/або двонаправленої (поліморфної) шлуночкової тахікардії (*torsades de pointes*)).

Специфічний антидот відсутній.

У разі передозування рекомендується симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

Небажані реакції представлено за категоріями «система-орган-клас» та частотою їх виникнення. Частота визначена таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\,000$), частота невідома (не можна оцінити за доступними даними).

Розлади з боку шлунково-кишкової системи

Часто: біль у животі, нудота, блювання, біль у шлунку, діарея, псевдомембранозний коліт.

Розлади з боку серця

Частота невідома: подовження QT-інтервалу, шлуночкова аритмія, шлуночкова тахікардія, двонаправлена (поліморфна) шлуночкова тахікардія (*torsades de pointes*), які можуть призвести до зупинки серця (див. розділ «Особливості застосування»).

Розлади з боку імунної системи

Частота невідома: васкуліт, у тому числі пурпура Шенлейна – Геноха або ревматична пурпура, анафілактичний шок (див. розділ «Особливості застосування»).

Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини

Часто: висипання.

Частота невідома: кропив'янка, свербіння, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП) (див. розділ «Особливості застосування»).

Розлади з боку нервової системи

Дуже часто: окремі випадки транзиторної парестезії.

Часто: транзиторна дисгевзія.

Гепатобіліарні розлади

Дуже рідко: відхилення від норми показників функції печінки.

Частота невідома: змішаний або, у більш рідкісних випадках, цитолітичний холестатичний гепатит.

Розлади з боку крові і лімфатичної системи

Частота невідома: лейкопенія, нейтропенія, гемолітична анемія (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані небажані реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після затвердження лікарського засобу є важливою процедурою. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик застосування лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про усі підозрювані побічні реакції через національні системи повідомлень.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

Роваміцин® по 1 500 000 МО: № 16 (8 × 2): по 8 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці.

Роваміцин® по 3 000 000 МО:

№10 (10 × 1): по 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. САНОФІ С.Р.Л. / SANOFI S.R.L.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

С.С. 17 КМ 22, СКОППІТО (АКВІЛА), 67019, Італія / S.S. 17 КМ 22, SCORPITO (AQ), 67019, Italy

Заявник. ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна/Sanofi-Aventis Ukraine LLC, Ukraine.