

9091 - 2016

**Инструкция
(для пациентов)**

**по медицинскому применению препарата
РОВАМИЦИН® / ROVAMYCINE®**

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
от «21 » 02, 2019 № 200

Торговое название препарата: Ровамицин® / Rovamycin®

Международное непатентованное название: спирамицин / spiramycin.

Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Активная субстанция: 1,5 млн МЕ или 3,0 млн МЕ спирамицина.

Вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный безводный (E551), магния стеарат (E470), предварительно желатинизированный кукурузный крахмал, гидроксипропилцеллюлоза (E463), натрия кроскармеллоза (натрия карбоксиметилцеллюлоза (E468)), целлюлоза микрокристаллическая (E460).

Пленочная оболочка: титана диоксид (Е 171), макрогол 6000 (Е1521), гипромеллоза (Е463).

Описание:

Дозировка 1,5 млн.МЕ: Белые до желтовато-белых (белые до кремово-белых), двояковыпуклые, круглые, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой RPR 107 на одной из сторон

Дозировка 3,0 млн.МЕ: Белые до желтовато-белых (кремово-белые), двояковыпуклые, круглые, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой ROVA3 на одной из сторон

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды.

Код АТХ: J01FA02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Спирамицин принадлежит к антибиотикам группы макролидов.

Антибактериальный спектр спирамицина выглядит следующим образом:

Обычно чувствительные микроорганизмы: минимальная подавляющая концентрация (МПК) ≤ 1 мг/л.

- Грамположительные аэробы

Bacillus cereus; Corynebacterium diphtheriae; Enterococci, Rhodococcus equi; Methicillin-sensitive staphylococcus (метициллин-чувствительные стафилококки); Methicillin-resistant staphylococcus (метициллин – резистентные стафилококки); Streptococcus B; неклассифицированный стрептококк (в том числе бета-гемолитический стрептококк группы A); Streptococcus pneumoniae; Streptococcus pyogenes.*

- Грамотрицательные аэробы

Bordetella pertussis; Branhamella catarrhalis; Campylobacter; Legionella; Moraxella.

- Анаэробы

Actinomyces; Bacteroides; Eubacterium; Mobiluncus; Peptostreptococcus; Porphyromonas; Prevotella; Propionibacterium acnes.

- Другие

Borrelia burgdorferi; Chlamydia; Coxiella; Leptospires; Mycoplasma pneumoniae; Treponema pallidum.

Умеренно чувствительные микроорганизмы: антибиотик умеренно активен *in vitro*. Положительные результаты могут отмечаться при концентрациях антибиотика в очаге воспаления выше, чем МПК (см. раздел «Фармакокинетика»).

- Грамотрицательные аэробы

Neisseria gonorrhoeae.

- Анаэробы

Clostridium perfringens.

- Другие

Ureaplasma urealyticum.

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Устойчивые микроорганизмы (МПК > 4 мг/л): по крайней мере 50 % штаммов являются устойчивыми.

Метициллин - резистентные стафилококки.

- Грамположительные аэробы

Corynebacterium jeikeium; *Nocardia asteroides*.

- Грамотрицательные аэробы

Acinetobacter; *Enterobacteria*; *Haemophilus*; *Pseudomonas*.

- Анаэробы

Fusobacterium.

- Другие

Mycoplasma hominis.

Активность спирамицина в отношении *Toxoplasma gondii* была доказана *in vitro* и *in vivo*.

* Распространенность устойчивости к метициллину примерно от 30 до 50% для всех стафилококков, и в основном встречается в условиях стационара.

Примечание: из-за отсутствия клинических показаний некоторые разновидности бактерий в спектре не указаны.

Фармакокинетика

Абсорбция

Спирамицин быстро, но не полностью абсорбируется. Всасывание спирамицина не изменяется при приеме пищи.

Распределение

После перорального применения 6 миллионов МЕ спирамицина максимальная концентрация в сыворотке крови составляет 3.3 мкг/мл.

Период полувыведения спирамицина из плазмы составляет около 8 часов.

Спирамицин не проникает через гематоэнцефалический барьер и экскретируется в грудное молоко.

Уровень связывания с белками плазмы низкий (10%).

Прекрасно проникает в ткани и слону (легкие: 20-60 мкг/г, миндалины: 20-80 мкг/г, инфицированные пазухи: 75-110 мкг/г, кости: 5-100 мкг/г).

Через десять дней после окончания лечения, концентрация активного вещества в селезенке, печени и почках составляет от 5 до 7 мкг/г.

Макролиды проникают и накапливаются в фагоцитах (полинуклеарные нейтрофилы, моноциты, перитонеальные и альвеолярные макрофаги).

Характерны высокие внутрифагоцитарные концентрации у человека.

Указанные свойства объясняют активность спирамицина в отношении внутриклеточных бактерий.

Метаболизм

Спирамицин метаболизируется в печени с образованием активных метаболитов с химически не установленной структурой.

Выведение

- моча: 10% от принятой дозы.
- выраженная билиарная экскреция: концентрации от 15 до 40 раз превышающие сывороточные концентрации.
- малые количества спирамицина обнаруживаются в фекалиях.

Беременные женщины: особенности фармакокинетических свойств спирамицина у беременных женщин и кинетика передачи спирамицина между матерью и ребенком остаются до конца не установленными.

Показания к применению

Показания основаны на антибактериальной активности и фармакокинетических свойствах спирамицина, принимая во внимание одновременно данные клинических испытаний, проведенных по применению данного лекарственного препарата, и его место среди существующих в настоящее время антибактериальных средств.

Препарат показан для лечения инфекций, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами:

- Тонзилофарингиты, вызванные бета-гемолитическим стрептококком группы А (в качестве альтернативы лечению бета-лактамными антибиотиками, особенно в случае, когда бета-лактамные антибиотики не могут быть назначены).
- Острый синусит (учитывая микробиологические характеристики этих инфекций, применение препарата показано в случае, когда бета-лактамные антибиотики не могут быть назначены).
- Суперинфекция при остром бронхите.
- Обострения хронического бронхита.
- Нетяжелая внебольничная пневмония при отсутствии признаков пневмококковой этиологии, тяжелых клинических симптомов у пациентов без дополнительных факторов риска.

При подозрении на внебольничную пневмонию, вызванную атипичными возбудителями, макролиды показаны вне зависимости от тяжести заболевания и наличия дополнительных факторов риска.

- Легкие формы кожных инфекций: импетigo, инфицированные дерматозы, эктима, инфекционный дермо-гиподермит (в частности, рожистое воспаление), эритразма.
- Инфекции полости рта.
- Негонокковые инфекции половых органов.
- Химиопрофилактика рецидивов острой ревматической лихорадки в случаях, когда бета-лактамные антибиотики противопоказаны.
- Токсоплазмоз у беременных.
- Профилактика менингококкового менингита в случае, когда применениеrifampicina противопоказано:
 - с целью эрадикации *Neisseria meningitidis* из носоглотки,
 - спирамицин не применяется для лечения менингококкового менингита,
 - он показан для профилактики у:
 - пациентов после радикального лечения и перед возвращением в коллектив,

- лиц, имевших контакт с пациентом, у которого наблюдалось выделение мокроты за десять дней до госпитализации.

Следует учитывать официальные руководства по надлежащему использованию антибактериальных средств.

Способ применения и дозы

Дозы

Пациенты с нормальной функцией почек

Взрослые: от 6 до 9 миллионов МЕ за 24 часа, т.е. в сутки, в 2 или 3 приема. Корректировки дозы у пожилых людей не требуется.

Дети: от 1,5 до 3 миллионов МЕ на 10 кг массы тела в сутки в 2 или 3 приема. Максимальная суточная доза у детей составляет 3 миллиона МЕ на 10 кг массы тела в сутки.

Тонзилофарингиты следует лечить в течение 10 дней.

Профилактика менингококкового менингита составляет 5 дней:

Взрослые: 3 миллиона МЕ/12 часов.

Дети: 75 000 МЕ/кг/12 часов.

Беременные женщины с токсоплазмозом: 9 миллионов МЕ в 3 приема до рождения ребенка или подтверждения диагноза токсоплазмоза у плода. Затем следует назначение комбинации пираметамина и сульфадиазина.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекции дозы не требуется.

Способ применения

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая стаканом воды.

Если вы забыли принять очередную таблетку Ровамицина, не принимайте двойную дозу, чтобы восполнить пропущенную.

Противопоказания

Данный лекарственный препарат не должен назначаться в случае аллергии к спирамицину и другим компонентам препарата.

Таблетки не следует принимать детям до 6 лет, которые могут подавиться, принимая препарат таблетированной формы.

Меры предосторожности

Сообщалось о случаях тяжелых кожных реакций при применении Ровамицина, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП). Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах таких реакций, и кожа должна всегда находиться под пристальным наблюдением.

При появлении каких-либо признаков или симптомов синдрома Стивенса-Джонсона, токсического эпидермального некролиза (например, прогрессирующая кожная сыпь, часто сопровождающаяся появлением пузырей или поражением слизистых оболочек) или ОГЭП (острого генерализованного экзантематозного пустулеза) (см. раздел «Побочное

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

9091 - 2016

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
Применение спирамицина, как в

действие), лечение нужно прекратить, и в дальнейшем применение спирамицина, как в монотерапии, так и в комбинации, противопоказано.

По причине отсутствия достаточных клинических данных о применении препарата у пациентов с почечной недостаточностью, следует соблюдать предосторожность при его назначении данной группе пациентов. Так как активное вещество препарата выводится с мочой в незначительных количествах, то необходимости в коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью нет.

Сообщалось об очень редких случаях развития гемолитической анемии у пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы. Поэтому таким пациентам прием спирамицина не рекомендован.

Вследствие недостаточных клинических данных у пациентов с заболеваниями печени спирамицин следует назначать данным пациентам с особой осторожностью.

Удлинение интервала QT

Сообщалось о случаях удлинения интервала QT у пациентов, принимавших макролиды, включая спирамицин.

Следует проявлять осторожность при применении спирамицина у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT, такими как:

- нескорректированный электролитный дисбаланс (например, гипокалиемия, гипомагниемия),
- врожденный синдром удлиненного интервала QT,
- сердечные заболевания (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия),
- комбинированное применение препаратов, которые способствуют удлинению интервала QT (например, антиаритмические препараты класса IA и III, трициклические антидепрессанты, некоторые антибиотики и некоторые антипсихотические препараты),
- пожилые люди, новорожденные и женщины, которые более подвержены удлинению интервала QT.

(см. разделы *Способ применения и дозы, Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия, Побочные действия и Передозировка*).

Беременность и грудное вскармливание

Беременность

При необходимости спирамицин может применяться в период беременности. Большой опыт применения спирамицина во время беременности не выявил у него тератогенных или фетотоксических свойств.

Лактация

Спирамицин экскретируется в грудное молоко в значительных количествах. Сообщалось о возникновении желудочно-кишечных расстройств у новорожденных. Следовательно, женщинам, принимающим спирамицин, кормление грудью не рекомендуется.

Побочные действия

Нежелательные реакции представлены по классу системы органов и по частоте встречаемости. Частота определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100, < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1,000; < 1/100$); редко ($\geq 1/10,000, < 1/1,000$); очень редко ($< 1/10,000$), частота неизвестна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Частота неизвестна: Удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, желудочковая

тахикардия, полиморфная желудочковая тахикардия, возможно приводящие к остановке сердца (см. раздел *Меры предосторожности*).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: боль в области живота, тошнота, рвота, боль в области желудка, диарея.

Очень редко: псевдомембранный колит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Часто: Сыпь.

Частота неизвестна: крапивница, зуд, отек Квинке, анафилактический шок, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. раздел *Меры предосторожности*).

Нарушения со стороны нервной системы:

Очень часто: временная парестезия.

Часто: временная дисгевзия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Очень редко: патологические результаты печеночных проб.

Частота неизвестна: холестатический, смешанный, или, в более редких случаях, цитолитический гепатит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Частота неизвестна: лейкопения, нейтропения, гемолитическая анемия (см. раздел «*Меры предосторожности*»).

Пациентам рекомендуется сообщать лечащему врачу о любых перечисленных побочных реакциях, а также реакциях, не указанных в инструкции.

Передозировка

Токсическая доза спирамицина неизвестна.

Расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота и диарея) возможны после применения высоких доз спирамицина.

Случай удлинения интервала QT, проходящего при отмене препарата, наблюдались у новорожденных, получавших высокие дозы спирамицина или после внутривенного введения спирамицина у пациентов, с факторами риска удлинения интервала QT.

В случае передозировки следует мониторировать интервал QT по ЭКГ, особенно при наличии других факторов риска (гипокалиемия, врожденное удлинение интервала QT, прием других лекарственных препаратов, удлиняющих интервал QT и/или вызывающих полиморфную тахикардию желудочков по типу torsades de pointes).

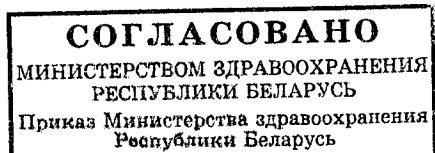
Специфического антидота у спирамицина не существует.

Рекомендуется симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Взаимодействия, требующие осторожности при использовании

+ Препараты, вызывающие полиморфную тахикардию желудочков (Torsades de pointes): антиаритмические препараты класса Ia (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид), антиаритмические препараты класса III (амиодарон, сotalол, дофетилид, ибутилид), сультоприд (нейролептик бензамид), другие: соединения мышьяка, бепридил, цизаприд, дифеманил, доласетрон в/в, эритромицин в/в, левофлоксацин, мизоластин, моксифлоксацин, прукалоприд, торемифен, винкамин в/в.



Существует повышенный риск нарушений желудочкового ритма, особенно полиморфной тахикардии желудочеков (Torsades de pointes).

+ Леводопа (в сочетании с карбидопой): всасывание карбидопы ингибитируется, что приводит к снижению концентрации леводопы в плазме крови.

В данной ситуации необходимо проводить клинический мониторинг с целью своевременной корректировки дозы леводопы.

Влияние на МНО (международное нормализованное отношение)

Сообщалось о многочисленных случаях повышенной активности пероральных антикоагулянтов у пациентов, получающих антибиотикотерапию. Тяжесть инфекции или воспаления, возраст и общее состояние пациентов являются факторами риска. В данных обстоятельствах не представляется возможным определить, что оказывает большее влияние на развитие МНО дисбаланса: инфекции или проводимое лечение. Однако некоторые классы антибиотиков и антибактериальных средств оказывают влияние на МНО дисбаланс в большей степени, чем остальные. В основном это: фторхинолоны, макролиды, циклины, котримоксазол и некоторые цефалоспорины.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами

Особых рекомендаций нет.

Упаковка:

16 таблеток по 1,5 млн МЕ, покрытых пленочной оболочкой, в ПВХ / алюминиевых блистерах (по 8 таблеток в каждом блистере) помещенных в картонную коробку с листком-вкладышем.

10 таблеток по 3.0 млн МЕ, покрытых пленочной оболочкой, в ПВХ / алюминиевых блистерах (по 10 таблеток в каждом блистере) помещенных в картонную коробку с листком-вкладышем.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C, в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке

Условия отпуска из аптек

Отпускается по рецепту.

Информация о производителе (заявителе):

SANOFI - AVENTIS FRANCE, manufactured by SANOFI S.P.A., Italy.

Санофи - Авестис Франс, Франция, произведено Санофи С.П.А., Италия.

SS 17, KM 22, 67019 Scoppito, Italy (Италия)

Претензии по качеству лекарственного препарата и сообщения о нежелательных реакциях направлять:

Представительство АО «Sanofi-Aventis Groupe» Французская Республика

в Республике Беларусь (Беларусь): 220004 Минск, ул. Димитрова 5, офис 5/2, тел./факс: (375 17) 203 33 11, Pharmacovigilance-BY@sanofi.com

в Республике Узбекистан (Узбекистан, Туркменистан, Таджикистан): 100015 Ташкент, ул. Ойбека, 24, офисный блок 3Д, тел.: (998 71) 281 46 28/29, факс.: (998 71) 281 44 81,

СОГЛАСОВАНО

9091 - 2016

МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Uzbekistan.Pharmacovigilance@sanofi.com

в Республике Грузия (Грузия и Армения): 0103 Тбилиси, ул. Метехи, 22, тел.: (995 59) 533 13 36

в Республике Казахстан (Кыргызстан): 050013 г. Алматы, ул. Фурманова, 187 «Б», Бизнес центр «STAR» 3й эт., тел.: +7(727) 2445096/97, факс.: +7(727) 2582596;

по вопросам к качеству препарата e-mail: quality.info@sanofi.com;

по вопросам фармаконадзора e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com