

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Roxithromycin ratiopharm 150 mg potahované tablety

Roxithromycin ratiopharm 300 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Roxithromycinum 150 mg nebo 300 mg v 1 potahované tabletě.

Pomocné látky se známým účinkem: glukóza, sodík, propylenglykol.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety.

Popis přípravku:

Roxithromycin ratiopharm 150 mg

Popis přípravku: bílé až téměř bílé kulaté bikonvexní potahované tablety

Roxithromycin ratiopharm 300 mg

Popis přípravku: bílé až téměř bílé kulaté bikonvexní potahované tablety s půlicí rýhou na jedné straně. Tabletou lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Roxithromycin ratiopharm je indikován k léčbě infekcí vyvolaných mikroorganismy citlivými na roxithromycin:

Infekční onemocnění dýchacích cest

Komunitní pneumonie, zvláště pneumonie vyvolané patogeny *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* (ornitóza) nebo *Chlamydia pneumoniae* (TWAR).

Tonzilitida a faryngitida vyvolané bakterií *Streptococcus pyogenes* u pacientů, kteří jsou hypersenzitivní na beta-laktamová antibiotika, nebo u kterých je taková léčba nevhodná z jiného důvodu.

Urogenitální infekce vyvolané *Chlamydia trachomatis*.

Infekce měkkých tkání vyvolaných *Streptococcus pyogenes* u pacientů, kteří jsou hypersenzitivní na beta-laktamová antibiotika, nebo u kterých je taková léčba nevhodná z jiného důvodu.

V úvahu je třeba brát oficiální/národní doporučení, týkající se rezistence bakterií a vhodného užití a správného předepisování antibiotik.

4.2 Dávkování a způsob podání

Tablety se užívají minimálně 15 minut před jídlem.
Obvyklá dávka je 150 mg roxithromycinu dvakrát denně (tj. každých 12 hodin).
Pacienti s pneumonií mohou eventuálně užívat dávku 300 mg jednou denně.

Dávkování při poruše funkce ledvin

U pacientů s renální insuficiencí nejsou nutné žádné úpravy dávek.

Dávkování při poruše funkce jater

Roxithromycin nemají užívat pacienti s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.4). Pokud je užívání roxithromycinu těmito pacienty bezpodmínečně nutné, mohou tito pacienti užívat polovinu denní dávky (tj. 150 mg).

Roxithromycin musí být podáván s opatrností pacientům s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater.

U pacientů s příznaky jaterní dysfunkce nebo pacientů, u kterých se poškození jater během léčby roxithromycinem vyskytlo již v minulosti, musejí být parametry jaterních funkcí pravidelně sledovány. Pokud se parametry jaterních funkcí při podávání roxithromycinu zhorší, má být zváženo ukončení léčby roxithromycinem.

Starší pacienti

U starších pacientů není nutná úprava dávek.

Děti

Dětem s tělesnou hmotností 40 kg a více se podávají stejné dávky jako dospělým.

Délka léčby

Léčba obvykle pokračuje ještě další 3-4 dny i po vymizení příznaků onemocnění.

Při infekcích vyvolaných beta-hemolytickým streptokokem léčba trvá minimálně 10 dní, aby se zabránilo pozdním komplikacím (např. revmatické horečky, glomerulonefritidě).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na makrolidy nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Současné podávání s vazokonstrikčními námelovými alkaloidy (viz bod 4.5).

Současné podávání s léčivými přípravky s úzkým terapeutickým oknem, které jsou substráty CYP3A4 (např. astemizol, cisaprid, pimoqid a terfenadin) (viz body 4.4 a 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění

Při užívání makrolidových antibiotik spolu s námelovými vazokonstrikčními alkaloidy byly hlášeny případy závažné vazokonstrikce (tzv. ergotismus) s možnou nekrózou končetin. Před předepsáním roxithromycinu musí být vždy prověřeno, že neprobíhá léčba těmito alkaloidy.

Opatření

- U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (např. jaterní cirhózou s hepatitidou a/nebo ascitem) se podávání roxithromycinu nedoporučuje.
- U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater má být roxithromycin podáván s opatrností.
- U starších pacientů není nutná úprava dávkování.
- Renální exkrece roxithromycinu a jeho metabolitů činí přibližně 10 % perorálně podané dávky. Při renální insuficienci má být podávána stále stejná dávka.
- Léčivé přípravky, které mají potenciál prodloužit QT interval:
Při podávání roxithromycinu pacientům, kteří užívají léčivé přípravky s potenciálem prodlužovat QT interval, je nutná opatrnost (viz bod 4.5). Jedná se o antiarytmika třídy IA (např. chinidin, prokainamid, disopyramid) a třídy III (např. dofetilid a amiodaron), citalopram, tricyklická antidepresiva, methadon, některá antipsychotika (např. fenothiaziny), flourochinolony (např. moxifloxacin), některá antimykotika (např. flukonazol, pentamidin) a některá antiretrovirotika (např. telaprevir).
- Stejně jako jiná makrolidová antibiotika může roxithromycin obnovit nebo zhoršit příznaky myasthenia gravis. Pacienti trpící myasthenia gravis, kteří užívají roxithromycin, mají v případě znovuoobjevení se příznaků neprodleně vyhledat lékařskou péči. Podávání roxithromycinu pak musí být přerušeno a je indikována podpůrná léčba.
- Monitorování funkce jater, ledvin a krevního obrazu je doporučeno především během dlouhodobé léčby (tj. trvající déle než 2 týdny), (viz bod 4.8).
- Onemocnění související s *Clostridium difficile*: Pokud se během léčby nebo po ní vyskytne průjem, zvláště je-li závažný, přetrvávající a/nebo s příměsí krve, může se jednat o příznaky pseudomembranózní kolitidy. Pokud existuje podezření na pseudomembranózní kolitidu, musí být léčba ihned ukončena.

U roxithromycinu byly hlášeny anafylaktické reakce včetně angioedému. Anafylaktické reakce mohou vést k život ohrožujícímu šokovému stavu dokonce již při prvním podání. V těchto případech je nutné ukončit podávání roxithromycinu a zahájit vhodnou léčbu (např. léčbu šoku).

Závažné bulózní reakce

Byly hlášeny případy závažných bulózních kožních reakcí na roxithromycin, jako jsou Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza. V případě příznaků nebo známek akutní generalizované exantematózní pustulózy, Stevens-Johnsonova syndromu nebo toxické epidermální nekrolýzy (jako je progresivní kožní vyrážka často s puchýřky nebo slizničními lézemi) je třeba léčbu roxithromycinem přerušit.

Účinnost přípravku u dětí nebyla dosud prokázána. Přípravek Roxithromycin ratiopharm není určen k léčbě dětí a dospělých pacientů s tělesnou hmotností méně než 40 kg.

Přípravek obsahuje glukózu. Pacienti se vzácnou malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikované kombinace

Vazokonstrikční námelové alkaloidy (viz bod 4.3 Kontraindikace).

Roxithromycin je slabý inhibitor CYP3A4:

- Astemizol, cisaprid, pimoqid

Současné podání astemizolu, cisapridu nebo pimozidu, které jsou metabolizovány jaterním izoenzymem CYP3A4, se silnými inhibitory tohoto izoenzymu, včetně makrolidových antibiotik, vede ke zvýšení sérových hladin těchto látek spojenému s prodloužením QT intervalu a/nebo srdečními arytmiemi (typicky se jedná o torsades de pointes). Ačkoli roxithromycin nemá žádnou nebo má pouze omezenou schopnost ovlivnit komplex CYP3A4, a tak inhibovat přeměnu látek metabolizovaných tímto izoenzymem, není možné interakce roxithromycinu s výše uvedenými látkami ani potvrdit, ani vyvrátit, a proto se jejich kombinace s roxithromycinem nedoporučuje.

- Terfenadin

Určitá makrolidová antibiotika jsou schopna farmakokinetické interakce s terfenadinem vedoucí k následnému zvýšení jeho sérové koncentrace. Výsledkem mohou být závažné ventrikulární arytmie, typicky torsades de pointes. Ačkoliv nebyly tyto reakce prokázány u roxithromycinu a studie u omezeného počtu zdravých dobrovolníků neukázaly žádnou farmakokinetickou interakci nebo relevantní změnu na EKG, společné užívání roxithromycinu a terfenadinu není doporučeno.

Nedoporučené kombinace

- Léčivé přípravky, které mají potenciál prodloužit QT interval:

Při podávání roxithromycinu pacientům, kteří užívají léčivé přípravky s potenciálem prodlužovat QT interval, je nutná opatrnost (viz bod 4.4). Jedná se o antiarytmika třídy IA (např. chinidin, prokainamid, disopyramid) a třídy III (např. dofetilid a amiodaron), citalopram, tricyklická antidepresiva, methadon, některá antipsychotika (např. fenothiaziny), flourochinolony (např. moxifloxacin), některá antimykotika (např. flukonazol, pentamidin) a některá antiretrovirotika (např. telaprevir).

- Warfarin a jiná antikoagulancia

Ve studiích se zdravými dobrovolníky nebyly zjištěny žádné interakce s warfarinem, avšak zvýšení protrombinového času nebo INR (International Normalised Ratio), které by mohlo být vysvětleno jako interakce s roxithromycinem nebo epizodou infekce (samo o sobě), bylo hlášeno u pacientů léčených roxithromycinem a antagonisty vitamínu K. Je rozumné sledovat INR během kombinované léčby roxithromycinem s antagonisty vitamínu K.

- Disopyramid

Studie *in vitro* prokázala, že roxithromycin může odstraňovat proteiny vázající disopyramid. Tento účinek může *in vivo* vyvolat zvýšení hladin volného disopyramidu. Proto se u těchto pacientů má kontrolovat EKG, a pokud je to možné, koncentrace disopyramidu v séru.

Opatření pro podávání

- Digoxin a jiné srdeční glykosidy:

Studie se zdravými dobrovolníky prokázala, že roxithromycin může zvyšovat absorpci digoxinu. Tento účinek, který je společný i pro jiné makrolidy, může vzácně vyústit v toxicitu srdečních glykosidů, jež se může projevit příznaky jako nauzea, zvracení, průjem, bolest hlavy nebo závratě. Toxicita srdečních glykosidů může rovněž vyvolat převodní poruchy vedení a/nebo poruchy srdečního rytmu. U pacientů užívajících roxithromycin a digoxin nebo jiný srdeční glykosid mají být monitorovány EKG a sérová hladina srdečních glykosidů. Pokud se objeví příznaky naznačující možné předávkování srdečními glykosidy, je toto monitorování povinné.

- Roxithromycin má být stejně jako ostatní makrolidy podáván s opatrností u pacientů užívajících antiarytmika třídy IA a III.

Interakce, které mají být vzaty v úvahu

- Současné podávání roxithromycinu (300 mg denně) a perorálně podávaného midazolamu (15 mg; senzitivní CYP3A4 substrát) zvyšuje AUC o 47 %, což by mohlo vést ke zvýšení účinku midazolamu.
- Bylo zaznamenáno mírné zvýšení hladiny theofylinu, které však obvykle nevyžaduje úpravu stávajícího dávkování.
- Roxithromycin může zvýšit AUC a plazmatickou koncentraci bromokriptinu, což může vést ke zvýšení rizika nežádoucích účinků bromokriptinu.
- V klinické studii byly hodnoceny účinky roxithromycinu na expozici cyklosporinu. Osm pacientů po transplantaci srdce léčených cyklosporinem alespoň 1 měsíc užívalo roxithromycin 150 mg dvakrát denně během 11 dnů. Roxithromycin způsobil 50% zvýšení plazmatické koncentrace cyklosporinu, která po vysazení roxithromycinu postupně klesla.
- Roxithromycin může zvýšit plazmatickou koncentraci rifabutinu.

Další

S karbamazepinem, ranitidinem, hydroxidem hlinitým nebo hořečnatým neexistují žádné klinicky významné interakce.

Existují negativní studie klinických interakcí za účelem vyhodnotit účinky roxithromycinu a perorálních kontraceptiv obsahujících estrogeny a progesterony, ačkoliv pouze u malého počtu subjektů.

Inhibitory HMG-CoA reduktázy

Pokud je roxithromycin podán v kombinaci s inhibitory HMG-CoA reduktázy (statiny), existuje zde vzhledem k možnému zvýšení expozice statinů riziko nežádoucích účinků souvisejících s kosterními svaly, jako je rhabdomyolýza. Při podávání roxithromycinu v kombinaci se statiny je nutná opatrnost a pacienti mají být monitorováni s ohledem na možnost vzniku známek a příznaků myopatie.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie na několika zvířecích druzích neprokázaly v dávkách dosahujících 200 mg/kg/den nebo

40x přesahujících terapeutickou dávku u lidí žádný teratogenní nebo fetotoxický účinek. Bezpečnost roxithromycinu na lidský plod během těhotenství nebyla prokázána.

Kojení

Malé množství roxithromycinu se vylučuje do mateřského mléka. Má být proto přerušeno kojení, nebo ukončena léčba matky.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacienti mají být informováni o riziku závratí, které by mohly ovlivnit řízení nebo obsluhu strojů. Také porucha zraku a rozmazané vidění mohou mít vliv na pacientovu schopnost řídit nebo obsluhovat stroje (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže podle orgánových systémů a frekvence výskytu. Frekvence jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Velmi časté ($> 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)	Není známo (Post-marketingové zkušenosti)
<i>Infekce a infestace</i>				Superinfekce <i>Clostridium difficile</i> při dlouhodobé léčbě (pseudomembranózní kolitida)
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>			Eozinofilie	Agranulocytóza Neutropenie Trombocytopenie
<i>Poruchy imunitního systému</i>				Anafylaktický šok
<i>Psychiatrické poruchy</i>				Zmatenost Halucinace
<i>Poruchy nervového systému</i>		Bolesti hlavy Závratě		Parestezie Dysgeuzie Ageuzie Parosmie Anosmie
<i>Poruchy oka</i>				Porucha zraku Rozmazané vidění
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>				Přechodná hluchota Hypakuze Tinnitus Vertigo

<i>Srdeční poruchy¹</i>				Prodloužení QT intervalu Ventrikulární tachykardie a torsades de pointes
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>				Bronchospasmus
<i>Gastrointestinální poruchy</i>		Nauzea Zvracení Dyspepsie (bolesti v epigastriu) Průjem		Hemoragický průjem Pankreatitida
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>				Cholestatická hepatitida (cholestatická nebo hepatocelulární akutní hepatitida)
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>		Vyrážka	Erythema multiforme Kopřivka	Angioedém Purpura Toxická epidermální nekrolýza Stevens-Johnsonův syndrom Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</i>				Zhoršení nebo exacerbace myastenia gravis (viz bod 4.4)
<i>Vyšetření</i>				Zvýšení ALT Zvýšení AST Zvýšení alkalické fosfatázy

¹ Stejně jako u jiných makrolidů, byly u roxithromycinu velmi vzácně hlášeny případy prodloužení QT intervalu, ventrikulární tachykardie a torsades de pointes.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Toxicita

Akutní toxicita roxithromycinu je nízká, ale s předávkováním jsou jen omezené zkušenosti.

Symptomy předávkování

Nauzea, zvracení a průjem. Při předávkování se mohou vyskytnout nežádoucí účinky, jako je bolest hlavy a závratě, nebo mohou být tyto nežádoucí účinky potencovány.

Léčba

Pokud je to nutné, provede se výplach žaludku, podává se aktivní uhlí; další léčba je symptomatická. Neexistuje žádné specifické antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, makrolidy
ATC kód: J01FA06

Mechanismus účinku

Mechanismem účinku roxithromycinu je inhibice syntézy proteinů vazbou na podjednotku 50S bakteriálního ribozomu. Z toho vyplývá antibakteriální účinek.

Vztah farmakokinetiky a farmakodynamiky (PK/PD)

Účinnost závisí především na době, po kterou je sérová hladina nad minimální inhibiční koncentrací (MIC) pro mikroorganismy.

Mechanismus rezistence

Rezistence na roxithromycin může být způsobena následujícími mechanismy:

- Eflux: rezistenci může způsobit zvýšení počtu efluxních pump v cytoplazmatické membráně. Tímto je ovlivněn pouze 14- a 15- článek laktonového kruhu (M-fenotyp).
- Alterace cílových struktur: metylace 23Sr RNS snižuje afinitu k ribozomálním vazebným místům. Z toho plyne rezistence proti makrolidům, likosamidům a streptograminu B (MLS_B-fenotyp).
- Enzymatická deaktivace makrolidů má pouze sekundární klinický význam.

U fenotypu M je úplná zkřížená rezistence mezi roxithromycinem, azithromycinem, klarithromycinem a erythromycinem. U fenotypu MLS_B je navíc zkřížená rezistence mezi klindamycinem a streptograminem B.

Hraniční hodnoty

Hraniční minimální inhibiční koncentrace (MIC) stanovené European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)

Staphylococcus spp.

$S \leq 1,0 \text{ mg/L}$ a $R > 2,0 \text{ mg/l}$

Streptococcus spp., group A, B, C and G

$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ a $R > 1,0 \text{ mg/l}$

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ a $R > 1,0 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> *	$S \leq 1,0 \text{ mg/l}$ a $R > 16 \text{ mg/l}$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ a $R > 1,0 \text{ mg/l}$

* Korelace mezi MIC makrolidů u *H. influenzae* a klinickým významem je slabá. Proto byla hraniční koncentrace pro makrolidy a příbuzná antibiotika stanovena tak, aby byl divoký typ *H. influenzae* zařazen do průměru.

Citlivost

Prevalence získané rezistence může pro vybrané druhy kolísat geograficky a s časem. Proto je žádoucí získat lokální informace o rezistenci, zejména při léčbě vážných infekcí. Pokud je nezbytné, je třeba poradit se s odborníkem, pokud je lokální prevalence rezistence taková, že použití roxithromycinu je alespoň u některých druhů sporná.

Běžně citlivé druhy
Aerobní grampozitivní mikroorganismy
<i>Streptococcus pyogenes</i> ¹
Aerobní gramnegativní mikroorganismy
<i>Moraxella catarrhalis</i>
Další mikroorganismy
<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Druhy, u kterých může být problémem získaná rezistence
Aerobní grampozitivní mikroorganismy
<i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý na methicilin)
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicilin-rezistentní) ⁺
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Aerobní gramnegativní mikroorganismy
<i>Haemophilus influenzae</i> ^s
Přirozeně rezistentní mikroorganismy
Aerobní gramnegativní mikroorganismy
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Další mikroorganismy
<i>Mycoplasma hominis</i>

^s Přirozená průměrná citlivost.

⁺ Vysoká míra rezistence (> 50%) byla pozorována v jednom nebo více regionech v EU.

¹ Míra rezistence v některých studiích $\geq 10\%$

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Aby byla absorpce maximální, užívají se tablety minimálně 15 minut před jídlem. Roxithromycin vykazuje nelineární kinetiku a AUC a $C_{\max}$ se nezvyšuje v závislosti na dávce. Po podání jednotlivé dávky 150 mg a 300 mg zdravým dobrovolníkům byla průměrná hodnota $C_{\max}$

přibližně 5,8-10,1 µg/ml, resp. 7,2-12,0 µg/ml. Po opakovaném podání po dobu 15 dnů docházelo k periferní akumulaci a průměrné hodnoty $C_{\max}$ byly 6,57-9,3 µg/ml (150 mg) a 10,4-10,9 µg/ml (300 mg). Maximální plazmatické koncentrace bylo dosaženo po přibližně 1-2 hodinách.

Vazba na plazmatické bílkoviny činí při terapeutických koncentracích 80-96 %. Roxithromycin má vysokou afinitu především ke kyselým alfa₁ - glykoproteinům (nasycení vazby) a nízkou afinitu k albuminu (nedochází k nasycení): při koncentracích nad 4 mg/ml závisí vazba na plazmatické bílkoviny na koncentraci.

Distribuce

Roxithromycin dobře prostupuje do různých tkání a tělních tekutin. Ve studiích opakovaného podání byly vysoké koncentrace pozorovány v plicích, tonzilách, mukóze maxilárního sinu, prostatě a uteru, a to v 6. a 12. hodině po podání. Roxithromycin se akumuluje v makrofázích a polymorfonukleárních neutrofilech; intracelulární/extracelulární poměr koncentrací se pohybuje mezi 14 až 190. Průchod hematoencefalickou bariérou je omezený.

Poločas po podání jednotlivé dávky je přibližně 6,3-16 hodin při dávkách 150-450 mg. Po opakovaném podání je poločas 12-13 hodin, což znamená, že doporučené dávky navozují terapeutické koncentrace v plazmě.

Biotransformace a eliminace

Více než polovina podané dávky se vylučuje v nezměněné podobě. Roxithromycin se metabolizuje hlavně v játrech. V moči a stolici byly identifikovány tři metabolity: roxithromycin deskladinosa, N-monodemethyloxithromycin, N-dimethyloxithromycin.

Po perorálním podání se roxithromycin vylučuje hlavně stolicí a částečně plicemi. Jen malá část dávky se vylučuje močí. Proto není nutné u pacientů s renální insuficiencí dávky upravovat.

U pacientů s poruchou funkce jater se může poločas roxithromycinu prodloužit na 25 hodin a po perorálním podání dávky 150 mg (viz bod 4.2) se zvyšuje $C_{\max}$. V terminálních stádiích renálních onemocnění nebyla $C_{\max}$ ve srovnání se zdravými subjekty změněna.

U kojenců a dětí, kterým bylo podáváno 2,5 mg/kg roxithromycinu po dobu 6 dní, byla průměrná $C_{\max}$ 10,1 µg/ml (5-13 měsíců věku), 8,7 µg/ml (2-4 roky) a 8,8 µg/ml (5-12 let).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Bylo prokázáno, že roxithromycin, stejně jako erythromycin, způsobuje in vitro na koncentraci závislé prodloužení QRS intervalu. Tyto účinky nebyly pozorovány u lidí, ale je třeba k nim přihlížet při klinickém použití.

Nejsou k dispozici další údaje týkající se celkové toxicity, reprodukční toxicity a genotoxicity, významné pro předepisujícího lékaře, s výjimkou těch, které jsou uvedeny v jiných bodech tohoto souhrnu údajů o přípravku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kukuřičný škrob, hyprolóza, koloidní bezvodý oxid křemičitý, sodná sůl karboxymethylškrobu typ A a B, poloxamer 188, povidon 30, magnesium-stearát, mastek, propylenglykol, glukóza, oxid titaničitý, hypromelóza a částečně substituovaná hyprolóza.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Druh obalu: bílý neprůhledný perforovaný jednodávkový PVC/Al blistr, krabička.

Velikost balení:

Roxithromycin ratiopharm 150 mg

10x1, 12x1, 14x1, 16x1, 20x1, 100x1 potahovaná tableta

Roxithromycin ratiopharm 300 mg

5x1, 7x1, 10x1 potahovaná tableta

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Roxithromycin ratiopharm 150 mg potahované tablety: 15/112/03-C

Roxithromycin ratiopharm 300 mg potahované tablety: 15/113/03-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 5. 3. 2003

Datum posledního prodloužení registrace: 26. 2. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 5. 2020