

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Rovamycine 3 MIU potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ:

Jedna potahovaná tableta obsahuje 3 MIU spiramycinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety.

Bílé až téměř bílé bikonvexní potahované tablety, na jedné straně označené „ROVA 3“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Terapeutické indikace vycházejí z antimikrobiální aktivity a farmakokinetické charakteristiky spiramycinu a jsou omezeny jeho postavením ve spektru současně dostupných mikrobiálních přípravků.

Mezi indikace spiramycinu patří:

- Infekce vyvolané mikroorganismy citlivými na spiramycin (viz bod 5.1), zejména infekce horních i dolních dýchacích cest (ušní a krční infekce, stomatologické infekce, bronchopulmonální infekce), infekce kostí a měkkých tkání (včetně kožních) a negonokokové genitální infekce.
- Chemoprolaxe relapsu revmatické horečky u pacientů s alergií na penicilin.
- Toxoplazmóza u těhotných žen.

Při výběru antibiotika je nutné brát v úvahu oficiální doporučení o vhodném použití antibakteriálních látek.

Přípravek Rovamycine je indikován k léčbě dospělých, dospívajících a dětí od 20 kg tělesné hmotnosti.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Obvyklá dávka je 6 až 9 MIU denně, která se rozděluje do 2 či 3 dílčích dávek v intervalu 12, ev. 8 hodin.

U těžších infekcí je dávka až 15 MIU denně ve 2–4 dílčích dávkách.

Léčba toxoplazmózy

Obvykle 5–7 tablet o obsahu 3 MIU (15–21 MIU, tj. 5–7 g) denně po dobu 3 týdnů, nebo 2 tablety o obsahu 3 MIU (2 g) denně po dobu 6 týdnů.

Porucha funkce ledvin

Vzhledem k velmi malému poměru odbourávání přípravku ledvinami není nutná žádná úprava dávky (viz body 4.4 a 5.2).

Porucha funkce jater

Podávání spiramycinu u těchto pacientů vyžaduje zvýšenou opatrnost (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Pro děti nad 20 kg je obvyklá dávka 75-150 tis. IU (25–50 mg)/kg/den, která se rozděluje do 2–4 dílčích dávek. Ve výjimečných případech je možné podat až 125 mg/kg/den. Tablety o obsahu 3 MIU nejsou vhodné pro děti mladší než 6 let.

Způsob podání

Tablety se polykají celé, nerozkousané a zapíjejí se malým množstvím tekutiny. Přípravek se doporučuje užívat alespoň 1 hodinu po jídle.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Používání přípravku Rovamycine je kontraindikováno u osob s biliární obstrukcí.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Porucha funkce jater

Vzhledem k nedostatečným klinickým údajům u nemocných s poruchou funkce jater, má být spiramycin této skupině nemocných podáván se zvýšenou opatrností.

Porucha funkce ledvin

Vzhledem k tomu, že se spiramycin vylučuje ledvinami pouze v malé míře, dávkování je nutné upravovat až při velmi těžké poruše funkce ledvin.

Přípravek Rovamycine není dialyzovatelný.

Deficit glukoso-6-fosfát dehydrogenázy

U pacientů s deficitem glukoso-6-fosfát dehydrogenázy velmi vzácně došlo k akutní hemolýze. Použití spiramycinu u těchto pacientů se nedoporučuje.

Prodloužení QT intervalu

Byly nahlášeny případy prodloužení QT intervalu u pacientů, kteří užívali makrolidy, včetně spiramycinu. Pacientům, u nichž existuje riziko prodloužení QT intervalu, má být spiramycin podáván se zvýšenou opatrností:

- u pacientů s nekorigovanou elektrolytovou rovnováhou (např. hypokalemie, hypomagnesemie),
- u pacientů s vrozeným syndromem prodloužení QT intervalu,
- u pacientů s onemocněním srdce (např. srdeční selhání, infarkt myokardu, bradykardie, dysfunkcí levé srdeční komory),
- u pacientů, kteří současně užívají léčivé přípravky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval (např. antiarytmika I.a a III. třídy, tricyklická antidepresiva, některá antiinfektiva, některá antipsychotika, domperidon, cisaprid, hydroxychlorochin a chlorochin),
- u pacientů s onemocněním jater (snížená schopnost eliminace).

Starší pacienti, novorozenci a ženy mohou být více náchylní k prodloužení QT intervalu (viz body 4.2, 4.5, 4.8, 4.9).

Závažné kožní reakce

Byly hlášeny případy závažných kožních nežádoucích reakcí, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP) v souvislosti s podáváním přípravku Rovamycine. Pacienti mají být informováni o známkách a příznacích a mají být pečlivě sledováni pro kožní reakce. Pokud se objeví známky a příznaky SJS, TEN (např. progredující kožní vyrážka často s puchýři nebo lézemi sliznice) či AGEP, léčba přípravkem Rovamycine má být ukončena (viz bod 4.8).

Kojení

Nedoporučuje se užívání přípravku během kojení (viz bod 4.6).

Přípravek Rovamycine obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě je „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Spiramycin v kombinaci s levodopou vede k inhibici absorpce karbidopy s následným snížením hladin levodopy. Vhodné je klinické monitorování a eventuální úprava dávky levodopy.

Hydroxychlorochin nebo chlorochin

Spiramycin má být používán s opatrností u pacientů užívajících tato léčiva, o nichž je známo, že prodlužují QT interval, a to kvůli potenciálu vyvolat závažné nežádoucí kardiovaskulární příhody (včetně prodloužení QT intervalu, srdečních arytmii a torsade de pointes) a zvyšovat riziko kardiovaskulární mortality.

Léčiva, která prodlužují QT interval

Spiramycin, jako ostatní makrolidy, má být užíván se zvýšenou opatrností u pacientů, kteří užívají léčiva, o kterých je známo, že prodlužují QT interval (antiarytmika I.a a III. třídy, tricyklická antidepresiva, některá antiinfektiva, některá antipsychotika, domperidon a cisaprid) (viz bod 4.4).

Užití spolu se stravou vede ke snížení jeho biologické dostupnosti, proto je nutné ho podávat nejméně 1 hodinu po jídle.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek je možné užívat během těhotenství a je indikován pro léčbu toxoplazmózy u žen v průběhu těhotenství. Bezpečnost spiramycinu podávaného v těhotenství nebyla v kontrolovaných studiích stanovena.

Kojení

Spiramycin se vylučuje do lidského mateřského mléka, proto se užívání přípravku během kojení nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Rovamycine nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Frekvence nežádoucích účinků jsou definovány podle následující konvence:

Četnost výskytu je definována následovně: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy krve a lymfatického systému

Není známo: akutní hemolýza u pacientů s deficitem glukoso-6-fosfát dehydrogenázy (viz bod 4.4), leukopenie, neutropenie.

Poruchy imunitního systému

Není známo: anafylaktický šok, vaskulitida včetně Henoch-Schönleinovy purpury.

Poruchy nervového systému

Velmi časté: přechodná parestézie.

Časté: přechodná dysgeuzie.

Srdeční poruchy

Není známo: komorové arytmie, komorová tachykardie, „torsade de pointes“, které mohou vést k srdeční zástavě (viz bod 4.4).

Gastrointestinální poruchy

Časté: bolest břicha, nauzea, zvracení, průjem, pseudomembranózní kolitida.

Poruchy jater a žlučových cest

Není známo: cholestatická hepatitida a smíšené poškození jater.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Časté: vyrážka.

Není známo: kopřivka, pruritus, angioneurotický edém, Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (viz bod 4.4).

Vyšetření

Není známo: prodloužení QT intervalu na EKG, abnormality ve funkčních jaterních testech.

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:

Případy předávkování nejsou známy.

Není známo specifické antidotum pro předávkování spiramycinem. V případě podezření na masivní předávkování se doporučuje symptomatická a podpůrná léčba. Vzhledem k riziku prodloužení QT intervalu se doporučuje monitorování EKG.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: makrolidy, linkosamidy a streptograminy
ATC kód: J01FA02

Spiramycin je přirozené makrolidové antibiotikum s bakteriostatickým účinkem proti většině gram-pozitivních koků a tyčků, treponemám a atypickým mikroorganismům, některým anaerobním bakteriím a některým gramnegativním bakteriím. Jeho účinek je dán bloádou bakteriální proteosyntézy.

Antibakteriální spektrum spiramycinu je následující:

- Mezi dobře citlivé mikroorganismy ($MIC \leq 1 \text{ mg/l}$) patří: *Streptococcus spp.* (streptokoky skupiny A, *S. mitis*, *S. sanguis*, pneumokoky), meningokoky, gonokoky, *Bordetella pertussis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella pneumophilla*, *Leptospira spp.*, *Treponema pallidum* a *Toxoplasma gondii*.
- Nejednotnou citlivost ke spiramycinu mají: *Haemophilus influenzae*, *Vibrio cholerae*, *Staphylococcus aureus*, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter spp.*, *Streptococcus pneumoniae*.
- Mezi rezistentní mikroorganismy ($MIC \geq 4 \text{ mg/l}$) patří: střevní gramnegativní tyčky (*Enterobacteriaceae*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides fragilis*.

Citlivost jednotlivých mikroorganismů ke spiramycinu se může lišit a je nutné citlivost ověřit stanovením MIC pro daný bakteriální kmen.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání spiramycinu dochází k rychlé absorpci 30–40 % podané dávky. Strava snižuje biologickou dostupnost, proto je nutné podávat přípravek Rovamycine nejméně 1 hodinu po jídle.

Maximálních koncentrací spiramycinu v séru je po perorálním podání dosaženo přibližně za 2–3 hodiny po podání. Vazba na plazmatické bílkoviny je klinicky nevýznamná a nepřesahuje 30 %. Velmi dobře proniká do většiny tkání a orgánů s výjimkou CNS. Tkáňové koncentrace výrazně přesahují koncentrace plazmatické.

Po perorálním podání 6 MIU spiramycinu se maximální plazmatické koncentrace pohybují okolo 3,3 mg/l.

Koncentrace v některých tkáních uvádí následující tabulka:

Tkáň	Maximální koncentrace ($c_{\max}$)
Plicní tkáň	20–60 mg/kg
Tonzily	20–80 mg/kg
Infikované vedlejší nosní dutiny	75–110 mg/kg
Kostní tkáň	5–100 mg/kg

Deset dní po ukončení léčby přetrvávají tkáňové koncentrace v rozmezí 5–7 mg/kg v plicích, ledvinách a ve slezině.

Spiramycin je pomalu metabolizován v játrech na neznámé metabolity, je vylučován převážně játry do žluče a prodělavá enterohepatální oběh. Do moči se vylučuje pouze 10 % podané dávky. Plazmatický poločas spiramycinu je 8 hodin a prodlužuje se při anurii, poruše hepatálních funkcí a při obstrukci žlučových cest.

Makrolidová antibiotika jsou obvykle bakteriostatická. Ve vysokých dávkách mohou být i baktericidní. Makrolidy se vážou na 50S podjednotku prokaryotických ribozomů a interferují

s proteosyntézou. Předpokládá se, že tohoto efektu dosahují dvěma mechanismy:

- 1) Makrolidová antibiotika inhibují tvorbu peptidových vazeb a/nebo translokaci ribozomálních řetězců účastnících se na tvorbě peptidů.
- 2) Disociaci peptidyl-tRNA z ribozomů.

V případě spiramycinu se uplatňuje především druhý mechanismus.

Makrolidy jsou liposolubilní antibiotika, která mohou postihovat fakultativní i obligatorní intracelulární patogeny. Existují důkazy o tom, že se tato antibiotika akumuluje v hostitelských buňkách, tedy i ve fagocytech (v neutrofilech, monocytech, alveolárních a peritoneálních makrofázích). Následkem toho jsou mikroorganismy jako legionelly, mykoplasmata a chlamydie citlivé na makrolidy.

Intrafagocytární koncentrace spiramycinu jsou u člověka zvýšené, tato vlastnost vysvětluje účinnost spiramycinu na intracelulární bakterie.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neuplatňuje se.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

- Jádro tablety:
předbobtnalý kukuřičný škrob, částečně substituovaná hypromelosa, magnesium-stearát, koloidní bezvodý oxid křemičitý, mikrokrytalická celulóza, sodná sůl kroskarmelosy
- Potahová vrstva:
hypromelosa, makrogol 6000, oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Čirý, bezbarvý Al/PVC blistr, krabička.

10 a 16 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi s.r.o., Generála Píky 430/26, 160 00 Praha 6, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

15/722/94-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. 6. 1994

Datum posledního prodloužení registrace: 25. 5. 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 11. 2023