

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Rovamycine 3 M.I.U.
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 3 000 000 IU spiramycínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Krémovobiele bikonvexné okrúhle filmom obalené tablety, na jednej strane je vyryté ROVA 3.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Indikácie sa odvodzujú z antibakteriálnej aktivity a farmakokinetických vlastností spiramycínu. Zohľadňujú výsledky klinických štúdií a pozíciu spiramycínu medzi aktuálne dostupnými antibakteriálnymi liekmi.

Rovamycine je určený dospelým a deťom s hmotnosťou nad 20 kg (pozri časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania).

Infekcie spôsobené mikroorganizmami citlivými na spiramycín:

- Faryngotonzilitída: spiramycín sa používa ako alternatíva referenčnej liečby hlavne v prípadoch, ak sa referenčná liečba nemôže použiť. Pri akútnych streptokokových faryngotonzilitídach zostáva ako referenčná liečba 10 dňové užívanie penicilínu.
- Akútna sinusitída: s ohľadom na mikrobiologický profil sa makrolidy používajú, ak nie je možná liečba betalaktámovými antibiotikami.
- Sekundárne infekcie pri akútnej bronchitíde
- Exacerbácie chronickej bronchitídy
- Pneumónia získaná v komunite u jedincov:
 - bez rizikových faktorov
 - bez vážnych klinických príznakov
 - ak chýbajú klinické príznaky poukazujúce na pneumokokovú etiológiu
 - pri podozrení na atypickú pneumóniu sa indikujú makrolidy bez ohľadu na závažnosť a celkový stav.
- Benígne kožné infekcie: impetigo, impetiginizácia kožných ochorení, ektyma (ulceratívne impetigo), infekčná dermo-hypodermatitída (najmä eryzipel), erytrazma, akné, ako alternatívna terapia, keď nie je možná liečba cyklínmi.
- Stomatologické infekcie
- Nagonokokové genitálne infekcie

- Chemoprofylaxia reumatickej horúčky v prípade alergie na beta-laktámové antibiotiká
- Toxoplazmóza gravidných žien.
- Profylaxia meningokokovej meningitídy, ak je kontraindikovaný rifampicín:
 - cieľom je eradikácia *Neisseria meningitidis* z nasofarynxu
 - spiramycín nie je vhodný na liečbu meningokokovej meningitídy.
- ako profylaktická liečba v prípade:
 - pacientov po kúre a pred návratom do komunity
 - jedincov, ktorí prišli do kontaktu s orofaryngeálnymi výlučkami pacientov počas 10 dní pred ich hospitalizáciou

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

6 až 9 miliónov IU/24 hodín; napr. 2 až 3 tabliet denne rozdelených do 2-3 dávok.

Pediatrická populácia

Deti s telesnou hmotnosťou nad 20 kg: 1,5 až 3 milióny IU/10 kg telesnej hmotnosti denne rozdelené do 2-3 dávok.

Neodporúča sa užívať spiramycín u detí do 6 rokov, vzhľadom na riziko udusenía sa tabletou.

Prevenia meningokokovej meningitídy

Dospelí: 3 milióny IU/12 hodín počas 5 dní.

Deti: 75 000 IU/kg/12 hodín počas 5 dní.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Vzhľadom na veľmi malú mieru vylučovania močom (pri perorálnom a intravenóznom podaní), úprava dávky nie je potrebná.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na spiramycín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Liek sa vo všeobecnosti neodporúča dojčiacim ženám (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

- Predĺženie QT intervalu

U pacientov užívajúcich makrolidy, vrátane spiramycínu, boli hlásené prípady predĺženia QT intervalu.

Je potrebná opatrnosť pri používaní spiramycínu u pacientov so známymi rizikovými faktormi pre predĺženie QT intervalu ako napr.:

- nekorigovaná nerovnováha elektrolytov (t.j. hypokaliémia, hypomagniezémia)
- vrodený syndróm predĺženého QT intervalu
- ochorenie srdca (t.j. zlyhanie srdca, infarkt myokardu, bradykardia)
- súčasné užívanie liekov, ktoré sú známe tým, že predlžujú QT interval (pozri časť 4.5).

Starší pacienti, novorodenci a ženy môžu byť citlivejší na predĺženie QT intervalu (pozri časť 4.5, 4.8 a 4.9).

- Závažné kožné nežiaduce reakcie (severe cutaneous adverse reactions, SCARs)

V súvislosti s použitím Rovamycínu boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie, vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) a akútnej

generalizovanej exantematóznej pustulózy (AGEP). Pacienti majú byť upozorení na znaky a symptómy a majú byť dôkladne monitorovaní čo sa týka kožných reakcií. Ak sú prítomné symptómy SJS, TEN (t.j. zhoršujúca sa kožná vyrážka často s pľuzgiermi alebo mukotickými léziami) alebo AGEP, liečba Rovamycinom sa má prerušiť (pozri časť 4.8).

Pretože sa zaznamenali veľmi zriedkavé prípady akútnej hemolýzy u pacientov s nedostatkom glukóza-6-fosfát dehydrogenázy, používanie spiramycínu u týchto pacientov sa neodporúča (pozri časť 4.8).

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej filmom obalenej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kombinácia levodopa - karbidopa

Inhibícia absorpcie karbidopy spiramycínom môže viesť k zníženiu plazmatických hladín levodopy. Je potrebné sledovať stav pacienta a v prípade potreby upraviť dávkovanie levodopy.

Lieky, ktoré sú známe tým, že predlžujú QT interval

Spiramycín, tak ako iné makrolidy, sa má u pacientov užívajúcich lieky, ktoré sú známe tým, že predlžujú QT interval užívať s opatrnosťou (pozri časť 4.4).

Lieky, ktoré indukujú predĺženie QT intervalu

Trieda	Podtrieda	Konkrétne liečivo
Anestetiká		Enflurán, izoflurán, halotán
Antiarytmiká	Ia	Chinidín, dizopyramid, prokaínamid
	III	Dofetilid, sotalol, amiodarón, ibutilid
Antimikrobiálne látky	Azoly	Ketokonazol, itrakonazol, flukonazol
	Fluórchinolóny	Grepafloxacín, sparfloxacín, moxifloxacín, levofloxacín, gatifloxacín a gemifloxacín
	Makrolidy	Erytromycín a klaritromycín
	Ketolidy	Telitromycín
	Antivirotiká	Pentamidín
	iné	Trimetoprim, sulfametoxazol
Antidepresíva	Tricyklické	Imipramín, amitriptylín, dezipramín a nortriptylín
	Tetracyklické	Doxepín
Antihistaminiká	Nesedatívne	Terfenadín a astemizol
Antipsychotiká	Fenotiazín	Tioridazín, mezoridazín
	Butyrofenón	Haloperidol
	Difenylbutylpyridín	Pimozid
	Atypické	Risperidón, kvetiapín, ziprasidón
Antiemetiká/látky ovplyvňujúce žalúdočnú motilitu		Cisaprid, domperidón
Diuretiká		Indapamid
Iné		Iónové kontrastné látky, organofosfátové insekticídy, arzén, metadón, ranolazín, chloralhydrát, sukcinyleholín, ketanserín, organofosfáty, probukol a vazopresín

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť spiramycínu počas gravidity sa v kontrolovaných štúdiách neskúmala. Avšak ženy počas gravidity ho užívajú bezpečne už veľa rokov.

Dojčenie

Spiramycín sa vylučuje do materského mlieka. U novorodencov sa zaznamenali zažívacie problémy. Podávanie dojčiacim ženám sa preto neodporúča.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Podávanie spiramycínu neovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce nežiaduce účinky sú rozdelené podľa orgánových tried a na základe frekvencie výskytu sa delia na: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému:

Neznáme: akútna hemolýza (pozri časť 4.4), leukopénia, neutropénia.

Poruchy imunitného systému:

Neznáme: anafylaktický šok, vaskulitída vrátane Henochovej-Schonleinovej purpury.

Poruchy nervového systému:

Veľmi časté: príležitostne sa vyskytli prípady prechodnej parestézie.

Časté: dočasná porucha chuti.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Neznáme: ventrikulárna arytmia, ventrikulárna tachykardia, *torsade de pointes*, ktoré môžu viesť k zástave srdca (pozri časť 4.4).

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: abdominálna bolesť, nevoľnosť, vracanie, hnačka, pseudomembranózna kolitída.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: vyrážka.

Neznáme: žihľavka, pruritus, angioedém, Stevensov-Johnsonov Syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN), akútna generalizovaná exantematózná pustulóza (AGEP) (pozri časť 4.4).

Poruchy pečene a žlčových ciest:

Neznáme: cholestatická hepatitída a hepatitída zmiešaného typu.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Neznáme: predĺženie QT intervalu na EKG, abnormality pečeňových testov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Pri predávkovaní spiramycínom neexistuje žiadne špecifické antidotum. V prípade podozrenia na masívne predávkovanie sa odporúča symptomatická a podporná liečba. Z dôvodu rizika predĺženia QT intervalu sa odporúča EKG monitorovanie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, makrolidy, ATC kód: J01FA02

Antibakteriálne spektrum:

Citlivé kmene (MIC \leq 1 mg/l)

Viac ako 90 % kmeňov je citlivých („S“).

streptokoky, meticilín-citlivé stafylokoky, *R. equi*
B. catarrhalis, *B. pertussis*, *H. pylori*, *C. jejuni*
C. diphtheriae, *Moraxella*,
M. pneumoniae, *Coxiella*, *Chlamydiae*,
T. pallidum, *B. burgdorferi*, *Leptospira*,
P. acnes, *Actinomyces*, *Eubacterium*, *Porphyromonas*, *Mobiluncus*
M. hominis

Stredne citlivé kmene

Antibiotikum je stredne účinné *in vitro*.

Uspokojivé klinické výsledky možno vidieť, ak koncentrácia antibiotika v mieste infekcie presiahne MIC (pozri časť 5.2 Farmakokinetické vlastnosti).

N. gonorrhoeae, *Vibrio*, *U. urealyticum*
Legionella pneumophila

Rezistentné kmene (MIC $>$ 4 mg/l)

Najmenej 50 % kmeňov je rezistentných („R“).

Meticilín-rezistentné stafylokoky, Enterobacteria, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*,
Nocardia
Fusobacterium, *B. fragilis*
H. influenzae a *H. parainfluenzae*

Kmene niekedy citlivé

Percento získanej rezistencie je rôzne. Keďže skúšky na antibiotickú citlivosť sa neuskutočnili, miera citlivosti sa nedá predpovedať.

S. pneumoniae, enterokoky, *C. coli*
Peptostreptococcus, *C. perfringens*
Spiramycín má v podmienkach *in-vivo* a *in-vitro* účinok na *T. Gondii*.

Pozn.: niektoré druhy baktérií nie sú zahrnuté do spektra účinku, keďže chýba ich klinická indikácia. Vo Francúzsku bolo v roku 1995 30 až 40 % pneumokokov rezistentných na všetky makrolidy a viac ako 50 % pneumokokov malo zníženú citlivosť na penicilín.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Spiramycín sa absorbuje rýchlo, ale nie úplne. Príjem potravy neovplyvňuje absorpciu.

Distribúcia

Maximálna sérová koncentrácia po podaní perorálnej dávky 6 miliónov IU je 3,3 µg/ml. Plazmatický polčas je približne 8 hodín.

Spiramycín neprechádza do mozgovomiechového moku. Vylučuje sa do materského mlieka. Na plazmatické proteíny sa viaže len malá časť (10 %). Výborne preniká do slín a tkanív (pľúca 20-60 µg/g, tonzily 20-80 µg/g, infikované sinusy 75-110 µg/g, kosti 5-100 µg/g).

Desať dní po skončení liečby možno zaznamenať už len malé množstvo liečiva (5-7 µg/g) v slezine, pečeni a obličkách. Makrolidy penetrujú a kumulujú sa vo fagocytoch (neutrofiloch, monocytoch, peritoneálne a alveolárne makrofágy). Vysoké hladiny boli namerané v ľudských fagocytoch. Tieto vlastnosti vysvetľujú účinok makrolidov na intracelulárne baktérie.

Biotransformácia

Spiramycín sa metabolizuje v pečeni na účinné metabolity, ktoré nie sú presne chemicky známe.

Eliminácia

Vo vysokej miere prebieha eliminácia žlčovým systémom, kde boli namerané 15-40 násobne vyššie hladiny v porovnaní so sérovými koncentraciami. Spiramycín sa vylučuje vo významnej miere stolicou.

Pacienti s poruchou funkcie pečene:

Pri perorálnom podaní sa liečivo v nezmenenej forme obličkami prakticky nevylučuje. Pri intravenóznom podaní je vylučovanie obličkami veľmi nízke.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neuvádzajú sa.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro:

stearát horečnatý
predželatínovaný kukuričný škrob
hyprolóza
sodná soľ kroskarmelózy
koloidný oxid kremičitý bezvodý
mikrokryštalická celulóza

Film:

hypromelóza
makrogol 6000
oxid titaničitý E171

6.2 Inkompatibility

Nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/Al blister

Veľkosť balenia: 10 tabliet

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

15/0240/13-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. mája 1992

Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. septembra 2003

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2023