

Фармацевтичен производител:

ALIUD PHARMA

Roxithromycin AL
Рокситромицин АЛ

Кратка характеристика на продукта Roxithromycin AL

SPC

1. Име на лекарствения продукт
Roxithromycin AL 150
Рокситромицин АЛ 150
(филмирани таблетки по 150 mg)

Roxithromycin AL 300
Рокситромицин АЛ 300
(филмирани таблетки по 300 mg)

2. Количествен и качествен състав
Лекарствено вещество: Roxithromycin
Roxithromycin AL 150 Рокситромицин АЛ 150
1 филмирана таблетка съдържа 150 mg Roxithromycin

Roxithromycin AL 300 Рокситромицин АЛ 300
1 филмирана таблетка съдържа 300 mg Roxithromycin

3. Лекарствена форма
филмирани таблетки

4. Клинични данни

4.1. Показания

За лечение на бактериални инфекции, причинени от микроорганизми, чувствителни към рокситромицин:

Дихателни инфекции - респираторни пневмонии, особено тези, причинени от *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* (ornithosis) или *Chlamydia pneumoniae* (TWAR).

Тонзилити, фарингити и остри отити медиа, при пациенти, които са свръхчувствителни към бета-лактамни антибиотици, или при които такова лечение не е подходящо по други причини.

Урогенитални инфекции, причинени от *Chlamydia trachomatis*.

Инфекции на кожата и меките тъкани като фурункулози, пиодермити, импетиго, еризипел при пациенти, които са свръхчувствителни към бета-лактамни антибиотици, или при които такова лечение не е подходящо по други причини.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Таблетките се приемат на гладно, най-малко 15 минути преди хранене.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	11509/ 11510/04.10.05
681/13-09.05	<i>Миле</i>



Обикновено, ако друго не е предписано, дозирането е 150 mg Roxithromycin два пъти дневно (на всеки 12 часа). Пациенти с пневмония могат да приемат 300 mg Roxithromycin един път дневно.

Дозиране при бъбречна недостатъчност

При пациенти с бъбречна недостатъчност не е необходима корекция на дозировката.

Дозиране при чернодробна недостатъчност

Roxithromycin не се препоръчва при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност. Ако използването на Roxithromycin при такива пациенти е клинично необходимо, е възможно да се приложи половината от обичайната дневна доза (150 mg).

При лека до средно тежка чернодробна недостатъчност Roxithromycin трябва да се прилага с повишено внимание.

При пациенти с признаци на чернодробна дисфункция, както и при пациенти, които са показали отклонения в чернодробната функция при предишно лечение с Roxithromycin, чернодробните параметри трябва да се следят регулярно. Ако се установи увеличаване на стойностите на чернодробните функционални параметри по време на приема на Roxithromycin, лечението трябва да се преустанови.

При пациенти в напреднала възраст не се изисква промяна на дозирането.

Деца с тегло над 40 kg се лекуват с дозирането за възрастни.

Продължителност на лечението

По правило лечението с Roxithromycin продължава още 3-4 дни след отшумяване на симптомите.

При бета-хемолитични стрептококови инфекции продължителността на лечението е най-малко 10 дни, поради опасност от усложнения (напр. ревматична атака, гломерулонефрит).

4.3. Противопоказания

Roxithromycin не трябва да се използва в следните случаи:

- при установена вече свръхчувствителност към макролиди или към някое от помощните вещества на лекарствения продукт.
- за едновременно лечение с вазоконстрикторни ерготаминови алкалоиди (виж Лекарствени взаимодействия)
- за едновременно лечение с terfenadine, astemizole, cisapride или pimozone, поради риск от вентрикуларна аритмия (удължаване на QT интервала, torsades de pointes) (виж Лекарствени взаимодействия)

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

В случай на съществуваща хипокалиемия, нарушена атриовентрикуларна проводимост, сърдечна аритмия или известно удължаване на QT-интервала, Roxithromycin трябва да се прилага само при повишено внимание и след точно поставена диагноза.

За пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (цироза на черния дроб с хепатит и/или асцити) виж точка 4. 2.



В случай на тежка и персистираща диария съществува съмнение за псевдомембранозен колит и по тази причина е необходимо преустановяване на лечението. Прилагането на лекарствени продукти, повлияващи перисталтиката, не е показано.

Ефективността при деца не е установена. Roxithromycin не трябва да се прилага при деца и възрастни с тегло под 40 kg.

Ако лечението продължи повече от 14 дни, е необходим регулярен контрол на бъбречната и чернодробна функции, както и на кръвната картина.

СУРЗА4 метаболизира производни на ерготамина като bromocriptine или cabergoline и те не трябва да се приемат едновременно с roxithromycin (виж точка 4.5.).

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Терфенадин

Някои макролиди взаимодействат с терфенадин, което води до увеличаване на серумните концентрации на терфенадин. Това може да доведе до сериозна вентрикуларна аритмия (torsades de pointes). Въпреки, че такива реакции не са установени за Roxithromycin, и проучванията върху здрави доброволци не показват фармакокинетични взаимодействия или значими ЕКГ промени, комбинирането на Roxithromycin и терфенадин не се препоръчва.

Контрацептиви

Някои антибиотици могат, макар и рядко, да намалят ефекта на пероралните контрацептиви чрез повлияване на бактериалната хидролиза на стероидните конюгати в червата, като по този начин намаляват реабсорбцията на неконюгираните стероиди. В следствие на това плазмената концентрация на активните стероиди може да се понижи. Това рядко взаимодействие може да се срещне при жени с увеличена секреция на стероидни конюгати през жлъчката. Във Великобритания при жени, приемащи перорални контрацептиви и едновременно лекувани с антибиотици (преди всичко ампицилин, амоксицилин и тетрациклин), са установени 60 случая на бременност. Проучвания при жени, едновременно приемащи контрацептиви и trimethoprim-sulphamethoxazole, roxithromycin или clarithromycin, бременност не е установена, въпреки че тези проучвания са проведени с малък брой пациенти.

Дигоксин и други сърдечни гликозиди

Roxithromycin може да увеличи абсорбцията на дигоксин. Подобен феномен е описан и при други макролиди. При пациенти, лекувани с Roxithromycin и дигоксин или други сърдечни гликозиди, трябва да бъде контролирана ЕКГ, както и серумната концентрация на сърдечните гликозиди.

Дизопирамид

Ин витро проучване показва, че Roxithromycin може да измести протеин-свързания дизопирамид. Този ефект ин виво може да се прояви с увеличаване на серумните стойности на свободния дизопирамид. Ето защо трябва да се контролира ЕКГ и по възможност серумните концентрации на дизопирамид.

Ерготамин/дихидроерготамин

Едновременното приемане на рокситромицин и ерготамин или дихидроерготамин може да причини нарушения в перфузията, в частност на пръстите на ръцете и краката.



Аналогично на други макролидни антибиотици roxithromycin не трябва да се прилага едновременно с допаминергични ерго-производни (напр. bromocriptine и/или cabergoline), т.к. тяхната системна бионаличност и нежелани лекарствени реакции биха могли да се увеличат.

Теофилин

Използването на рокситромицин от пациенти, които приемат високи дози теофилин, може да се свърже с увеличаване на серумните концентрации на теофилин и увеличаване на токсичността на теофилина. По тази причина се препоръчва терапевтично мониториране на лекарството при едновременно лечение с рокситромицин, особено когато стойностите на теофилин са по-високи от 15 µg/ml.

Мидазолам

Едновременното приемане на рокситромицин и мидазолам може да увеличи бионаличността (AUC) и полуживота при елиминиране на мидазолам, а това да рефлектира в увеличаване на ефекта на мидазолам.

Астемизол/цисаприд/пимозид

Едновременното приемане на рокситромицин и астемизол, цисаприд или пимозид може да доведе до увеличаване на серумната концентрация на тези лекарства. Това е свързано с увеличаване на нежеланите сърдечно-съдови реакции като: удължаване на QT-интервала и сърдечни аритмии. По тази причина едновременното приемане на тези лекарства с рокситромицин не се препоръчва.

Циклоспорин

Едновременното приемане на рокситромицин и циклоспорин може да доведе до увеличаване на серумната концентрация на циклоспорин. Коригиране на дозирането на циклоспорин не винаги е необходимо.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Липсват достатъчно данни относно използване на рокситромицин по време на бременност. Не се съобщава за тератогенен или фетотоксичен ефект при проучвания върху животни. Рокситромицин не трябва да се използва по време на бременност, ако няма ясни показания за това.

Кърмене

Липсва клиничен опит за използване на рокситромицин по време на кърмене. Само малки количества от рокситромицин (по-малко от 0,05% от приложената доза) се излъчват в майчиното мляко. Рокситромицин може да се приема по време на кърмене само при наложителни индикации.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Шофьори и хора, работещи с машини, трябва да бъдат информирани за риск от замайване.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Общата честота на нежелани лекарствени реакции е около 4% (при дозиране 150 mg x 2) и 10% (при дозиране 300 mg x 1), като 3% (при дозиране 150 mg x 2) и 7% (при дозиране 300 mg x 1) са съответно стомашно-чревните нежелани реакции, т.е. честотата се увеличава при прием един път дневно.



Чести съобщения (>1/100 - <1/10)

Стомашно-чревен тракт: гадене, епигастрална болка

Нечести съобщения (>1/1000 <1/100)

Общо: главоболие, замаяност

Стомашно-чревен тракт: диария, диспепсия, повръщане, констипация, метиоризъм

Кожа: зачервяване, сърбеж, уртикария

Черен дроб: увеличаване на трансaminaзните и/или алкалните фосфатази и/или билирубина

Редки съобщения (>1/10000 <1/1000)

Общо: слабост, дискомфорт, ангио-едем, анафилактични реакции

Кожа: екзема

Черен дроб: реверсивен холестази, остро клетъчно-чернодробно увреждане и панкреатит

Дихателни пътища: бронхоспазм

Уши: тинитус

Кръв: промяна в броя на кръвните клетки

Други: промяна във вкуса и/или обонянieto

Продължителното лечение може да бъде свързано с инфекции, причинени от резистентни бактерии или гъби.

4.9. Предозиране

Токсичност

Острата токсичност с рокситромицин е ниска, опита от предозиране е недостатъчен.

Симптоми на предозиране

Гадене, повръщане и диария. Нежелани реакции като главоболие и замаяност могат да се дължат на предозиране.

Терапевтични мерки

Ако е необходимо - стомашна промивка, приемане на активен въглен, симптоматично лечение.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична класификация:

АТС код: J01F A06

Рокситромицин е полусинтетичен макролид със структура, сходна на еритромицин. Той е стабилен в кисела среда и има главно бактериостатични свойства. Антибактериалният ефект се осъществява чрез свързване към бактериалните рибозоми и инхибиране на бактериалния протеинов синтез.

Гранични концентрации

Максимално ефективната концентрация (MIC) според DIN58940:

чувствителност ≤ 2 mg/l

резистентност ≥ 8 mg/l

Граничните концентрации за *Haemophilus influenzae* са:



чувствителност $\leq 1 \mu\text{g/ml}$
резистентност $\geq 4 \mu\text{g/ml}$

Чувствителност:

Превалирането на придобитата устойчивост може да варира за отделните видове както географски, така и във времето. Ето защо локалната резистентност трябва да бъде проверявана, особено когато се лекуват тежки инфекции. Информацията, представена по-долу, дава само вероятната чувствителност на определени причинители към рокситромицин.

Гранични стойности

Посочените данни са според DIN58940. Европейски граници на резистентност (в %)

Чувствителни микроорганизми

Грам положителни аероби

Arcanobacterium haemolyticum

Corynebacterium diphtheriae

Listeria monocytogenes

Staphylococcus aureus

Еrythromycin чувствителни

Staphylococcus aureus

Methicillin чувствителни

Staphylococcus aureus

Оxacillin чувствителни 16.7

Staphylococcus aureus

Coagulase негативни

Staphylococcus haemolyticus

Оxacillin-чувствителни 16.7

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Penicillin чувствителни 9.4

Streptococcus pyogenes

Streptococci group A 0

Грам негативни аероби

Bordetella pertussis

Campylobacter

Gonococcus

Meningococcus

Moraxella catarrhalis

Анаероби

Clostridium perfringens

Други



Chlamydia trachomatis
 Chlamydia pneumoniae Chlamydia psittaci
 Gardnerella vaginalis
 Legionella pneumophila
 Mycoplasma pneumoniae 8
 Ureaplasma urealyticum

Средно чувствителни микроорганизми

Грам положителни аероби

Staphylococcus aureus 58.5
 Staphylococcus haemolyticus 39.1
 Staphylococcus haemolyticus
 Охацилин-резистентни 42.5

Анаероби

Bacteroides fragilis

Повечето анаероби показват варираща чувствителност.

Други

Vibrio cholerae

Резистентни микроорганизми

Грам положителни аероби

Enterococcus

Staphylococcus aureus

Erythromycin резистентни >90-100

Erythromycin Охацилин резистентни >90

Охацилин резистентни 92.8

Methicillin резистентни 91.7

Staphylococcus epidermidis (2 µg/ml) 98

Staphylococcus haemolyticus

Erythromycin резистентни >90

Erythromycin Охацилин резистентни >90-100

Грам негативни аероби

Haemophilus influenzae 41

Enterobacteriaceae

Грам негативни чревни бактерии

Pasteurella multocida

Pseudomonas spp

Анаероби

Clostridium difficile

Анаеробни грам негативни пръчици

Други

Mycoplasma hominis



5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

За да се постигне максимална абсорбция таблетките трябва да се приемат най-малко 15 минути преди хранене. Рокситромицин показва нелинейна кинетика и AUC и C_{\max} не се увеличават пропорционално на дозата. След приемане на единична доза от 150 mg и 300 mg от здрави доброволци, стойностите на средната C_{\max} са съответно в областите 5,8-10,1 $\mu\text{g/ml}$ и 7,2-12,0 $\mu\text{g/ml}$. При многократно дозиране за 15 дни се наблюдава ограничено кумулиране със средна стойност на C_{\max} 6,57-9,3 $\mu\text{g/ml}$ (150mg) и 10,4-10,9 $\mu\text{g/ml}$ (300mg). Времето за достигане на максималната плазмена концентрация е приблизително 1-2 часа. Свързването с плазмените протеини при клинично релевантни концентрации е 80-96%. Рокситромицин се свързва с висок афинитет към киселите алфа 1-гликопротеини (наситено свързване) и с нисък афинитет към албумин (ненаситено свързване): свързването към плазмените протеини е в зависимост от концентрацията - при концентрации над 4 mg/ml.

Разпределение

Рокситромицин показва добра пенетрация в различни тъкани и течности на човешкото тяло. Висока тъканна концентрация се наблюдава в белите дробове, сливиците, лигавиците на синусите, простата, матката. Рокситромицин кумулира в макрофагите и полиморфноядрените неутрофили. Съотношението между вътреклетъчните и извънклетъчните концентрации варира от 14 до 190. Преминаването през кръвно-мозъчната бариера е ограничено. Времето на полуживот при еднократно дозиране варира в границите 6,3-16 часа при дози между 150 mg и 450 mg. След многократно дозиране времето на полуживот е 12-13 часа, резултиращо в терапевтична плазмена концентрация при препоръчаното дозиране.

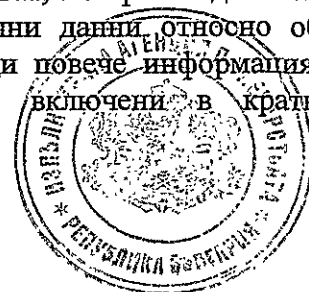
Биотрансформация и елиминиране

Повече от половината от приетата доза се отделя непроменена. Рокситромицин метаболизира главно в черния дроб. Открити са три метаболита във фекалиите и в урината: descladinose roxithromycin, N-monodemethylroxithromycin и N-didemethyl-roxithromycin.

След перорално приложение рокситромицин се елиминира главно чрез фекалиите и отчасти през белия дроб. Само малка част от дозата се отделя чрез урината и по тази причина рокситромицин може да се прилага при пациенти с бъбречна недостатъчност, без това да налага корекция на дозирането. При пациенти с чернодробна недостатъчност след перорален прием на 150 mg времето на полуживот на рокситромицин може да се увеличи приблизително до 25 часа и максималната серумна концентрация C_{\max} също да се увеличи (виж т. 4.2. Дозиране и начин на приложение). При пациенти, намиращи се в краен стадий на бъбречна недостатъчност, C_{\max} не се променя в сравнение със стойностите, установени при здрави доброволци. При кърмачета и деца, които приемат рокситромицин в продължение на 6 дни по 2,5 mg/kg, средните стойности за C_{\max} са 10,1 $\mu\text{g/ml}$ (5-13 месечна възраст), 8,7 $\mu\text{g/ml}$ (2-4 годишна възраст) и 8,8 $\mu\text{g/ml}$ (5-12 годишна възраст).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Рокситромицин, подобно на еритромицин, показва *in vitro* зависимо от концентрацията QRS-разпространение. Такива ефекти при хора не се наблюдават, но трябва да се имат предвид при клинична употреба. Липсват други предклинични данни, относно обща токсичност, репродуктивна токсичност, гентоксичност, даващи повече информация на лекаря, предписващ лекарствения продукт, за да бъдат включени в кратката характеристика на продукта.



6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Таблетка: Microcrystalline cellulose, Colloidal anhydrous silica, Croscarmellose sodium, Poloxamer 188, Povidone K30, Talcum, Magnesium stearate.
(микрористална целулоза, колоиден силициев диоксид, натрий-кроскармелоза, полуксамер 188, повидон К 30, талк, магнезиев стеарат)

Филмово покритие: Lactose monohydrate, hypromellose, macrogol 4000, titanium dioxide - E171 (лактоза монохидрат, хипромелоза, макрогол 4000, титаниев диоксид Е 171)

6.2. Физико-химични несъвместимости

До момента не са познати.

6.3. Срок на годност

Срокът на годност е 60 месеца.

След изтичане на срока на годност, показан на опаковката, лекарството не трябва да се използва повече.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява до 30 °С.

6.5. Данни за опаковката.

Roxithromycin AL 150

Оригинална опаковка от 10 филмирани таблетки

Оригинална опаковка от 20 филмирани таблетки

Roxithromycin AL 300

Оригинална опаковка от 7 филмирани таблетки

Оригинална опаковка от 10 филмирани таблетки

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

ALIUD® PHARMA GmbH & Co.KG

Gottlieb-Daimler-Str. 19

D-89150 Laichingen

Germany

Tel. ++49-7333-96510

Fax ++49-7333-21499

E-mail: info@aliud.de

Internet: <http://www.aliud.de>

8. Регистрационен №

9. Дата на първо разрешаване за употреба

10. Дата на актуализация на текста

юли 2001

