

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ROVAMYCINE 3 MIU film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Spiramisin 3 000 000 IU

Yardımcı maddeler:

Bakınız bölüm 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyazımsı krem renginde, film ile kaplanmış yuvarlak tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Terapötik endikasyonlar

Spiramisin makrolid ailesine ait bir antibiyotiktir. Şu hastalıkların tedavisinde kullanılır.

- Duyarlı bakterilere bağlı enfeksiyonların tedavisi ve üst solunum yolu enfeksiyonları, bronkopulmoner, kütanöz, stomatolojik (ağız) ve non-gonokoksik genital enfeksiyonlar.
- Gebe kadınlarda toksoplazmoz.
- Rifampisinine kontrendike olduğu durumlarda meningokok enfeksiyonlarının profilaksisinde.
- Penisilin alerjisi durumunda romatizmal ateş ataklarının önlenmesinde.

Makrolidlere dirençli pnömokok oranları ülkeler arasında önemli farklılık göstermektedir. Dolayısıyla, reçete ederken coğrafi bölgesel epidemiyoloji de gözönüne alınmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi:

3MIU tabletler

Erişkinler: Ortalama doz günde 6-9 MIU/gündür. Günlük doz 2 ila 3 defada alınmalıdır. Yemeklerle birlikte ya da yemek arasında alınabilir. Yiyecekler gastrointestinal toleransı artırabilir.

Meningokok menenjitisi profilaksisi

Erişkinler: 3 MIU / 12 saatte bir, 5 gün

Uygulama şekli:

Oral yoldan uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Karaciğerde yavaşça metabolize olmakta ve safrayla önemli oranda atılmaktadır. Alınan dozun yaklaşık % 10'u idrarla atılmaktadır. Dolayısıyla özellikle karaciğer yetmezliği olan kişilerde dikkatli olunmalıdır. Böbrek yetmezliğinde doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

ROVAMYCINE 3 MIU film kaplı tablet erişkinlerde kullanılır.

Geriatrik popülasyon:

ROVAMYCINE yaşlılarda genç erişkinlerle aynı özelliklerle kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Spiramisine aşırı duyarlı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Ergot türevleriyle kombinasyon

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

ROVAMYCINE ile Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, ve akut generalize ekzantematöz püstüloz (AGEP) dahil ciddi cilt reaksiyonları vakaları bildirilmiştir. Hastalar bu reaksiyonların belirti ve semptomlarına dair bilgilendirilmeli ve cilt yakından takip edilmelidir.

Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (örn. genellikle içi sıvı dolu kabarcıklar veya mukozal lezyonlarla seyreden progresif deri döküntüsü), veya AGEP (febril generalize ekzantematöz püstüloz) ile ilişkili herhangi bir belirti veya semptom ortaya çıkarsa (Bkz. Bölüm 4.8), tedavi durdurulmalıdır; spiramisinin daha sonra tek başına veya başka ajanlarla kombinasyon halinde herhangi bir kullanımı kontrendikedir.

Uzun süreli kullanımda psödomembranöz kolit ve diyare riski bulunmaktadır.

Etkin madde böbreklerden atılmadığı için böbrek yetmezliği olanlarda doz ayarlaması gerekmez.

Glukoz-6-fosfat-dehidrogenaz eksikliği olan hastalarda çok nadir vakalarda hemolitik anemi bildirilmiştir. Dolayısıyla, bu hastalarda spiramisinin kullanımı önerilmemektedir.

QT aralığının uzaması

Spiramisinin de dahil olmak üzere makrolid kullanan hastalarda QT aralığı uzaması vakaları bildirilmiştir.

Aşağıda listelenen durumlar gibi QT aralığının uzamasına neden olabilecek, bilinen risk faktörleri bulunan hastalarda, spiramisinin kullanılırken dikkatli olunmalıdır:

- Düzeltilmemiş elektrolit dengesizliği (örn. hipokalemi, hipomagnezemi),
- Konjenital uzun QT sendromu,
- Kardiyak hastalıklar (örn. kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü, bradikardi),
- QT aralığını uzattığı bilinen ilaçlarla eş zamanlı kullanım (örn. sınıf IA ve sınıf III antiaritmikler, trisiklik antidepressanlar, bazı antibiyotikler ve bazı antipsikotikler),
- Yaşlılar, yenidoğanlar, ve kadınlar QT uzamasına daha yatkın olabilirler.

(Bkz. Bölüm 4.2, 4.5, 4.8 ve 4.9).

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Spiramisin makrolid grubunda bulunan bir antibiyotiktir. Makrolidlerin ergot türevleri ile eş zamanlı kullanımında bazı iskemi durumları bildirilmiş olmakla birlikte, spiramisin ile ilgili herhangi bir bildiri yoktur.

Dikkatli kullanım gerektiren kombinasyonlar

Torsades de pointes'i indükleyici ilaçlar: Sınıf IA antiaritmikleri (kinidin, hidrokinidin, disopiramid), sınıf III antiaritmikler (amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), sultoprid (bir benzamid nöroleptiği), diğerleri: arsenik bileşikleri, bepridil, sisaprid, difemanil, dolasetron IV, eritromisin IV, levofloksasin, mizolastin, moksifloksasin, prukaloprid, toremifen, vinkamin IV.

Özellikle Torsades de Pointes olmak üzere, ventriküler aritmi bozukluklarına ilişkin risk artışı bulunmaktadır.

Levodopa

Karbidopa ile kombinasyon: Spiramisin karbidopa emilimini inhibe eder ve kandaki levodopa düzeyini düşürür. Klinik gözlem uygulanmalı ve gerekirse levodopa dozu ayarlanmalıdır.

Özel INR dengesizliği ilişkili durumlar

Antibiyotik tedavisi alan hastalarda oral antikoagülanların aktivitesinde artışa ilişkin çok sayıda vaka bildirilmiştir. Enfeksiyon veya inflamasyonun ciddiyeti, hastanın yaşı ve genel sağlık durumu risk faktörleri olarak ortaya çıkmaktadır. Bu şartlar altında, enfeksiyonun kendisinin veya tedavisinin, INR dengesizliğinde hangi oranda rol aldığını tespit etmek zor görünmektedir. Bununla beraber, bazı sınıf antibiyotikler, özellikle florokinolonlar, makrolidler, siklinler, ko-trimoksazol ve bazı sefalosporinler daha fazla etki sahibidir.

Spiramisinin kinin ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. Spiramisinin antineoplastik ajanların (vinka alkaloidleri) kardiyak glikozidlerin; kinin düzeylerini/etkilerini artırabilir. Spiramisin düzeyleri/etkisi, Conivaptan; CYP3A4 inhibitörleri; dasatinib ile artabilir.

Spiramisin, BCG ve tifo aşısı düzey/etkilerini azaltabilir. Spiramisin düzey/etkisi CYP3A4 indükleyicileri deferasiroks ve etrevirin ile azalabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona yönelik bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Yeterli veri yoktur.

Gebelik dönemi

ROVAMYCINE'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. ROVAMYCINE, beklenen terapötik yarar, fetusun karşılaşılabileceği riskten fazla olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gerekli olması halinde sipiramisin gebelik döneminde kullanılması değerlendirilebilir. Bugüne kadar, gebelik döneminde geniş çapta kullanım sonrasında sipiramisin herhangi bir teratojenik veya fetotoksik etki göstermemiştir.

Laktasyon dönemi

Laktasyonda süte geçtiği için emzirme kesilebilir. Önemli miktarda ilaç anne sütüyle atılmaktadır. Yenidoğanlarda sindirim bozuklukları bildirilmiştir. Sonuç olarak bu ilaçla tedavi sırasında emzirme önerilmemektedir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Spiramisin insanlar üzerindeki üreme yeteneğine ilişkin veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler sistem organ sınıfına ve sıklık derecesine göre listelenmiştir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: Çok yaygın $\geq 1/10$; yaygın $\geq 1/100$ ile $< 1/10$; yaygın olmayan $\geq 1/1000$ ile $< 1/100$; seyrek $\geq 1/10000$ ile $< 1/1000$; çok seyrek $< 1/10000$; bilinmiyor (eldeki verilerden tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Lökopeni, nötropeni, hemolitik anemi (Bkz. Bölüm 4.4)

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Ara ara ve geçici parestezi

Yaygın: Geçici disguzi

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: QT aralığı uzaması, ventriküler aritmi, ventriküler taşikardi, kardiyak arrestle sonuçlanabilen Torsades de Pointes

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Abdominal ağrı, bulantı, kusma, gastrik ağrı, diyare

Çok seyrek: Psödomembranöz kolit

Hepato-biliyer hastalıklar

Çok seyrek: Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler

Bilinmiyor: Mikst, veya daha seyrek olarak sitolitik kolestatik hepatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Döküntü

Bilinmiyor: Ürtiker, prurit, anjiyoödem, anafilaktik şok, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, akut generalize ekzantematöz püstüloz (AGEP) (Bkz. Bölüm 4.4)

Özel popülasyonlara ilişkin bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olanlarda doz ayarlaması gerekmez.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğerde metabolize olduğu ve safrada önemli oranda bulunduğundan doz ayarlaması yapılırken dikkatli olmak gerekir.

Pediyatrik popülasyon:

ROVAMYCINE 3 MIU tablet erişkinlerde kullanılır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarla genç erişkinler arasında bir fark bulunmamaktadır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Spiramisin toksik dozu bilinmemektedir.

Spiramisin için doz aşımı semptomları bulantı, kusma ve ishal gibi tipik gastrointestinal bozukluklardır.

Yüksek dozlarda spiramisin ile tedavi edilen yenidoğanlarda ve QT aralığı uzaması riski bulunan hastalarda spiramisin intravenöz uygulanması sonrasında, tedavinin durdurulması ile iyileşen QT aralığında uzama vakaları gözlenmiştir. Spiramisin doz aşımı söz konusu olursa, özellikle diğer risk faktörleri mevcutsa (hipokalemi, konjenital QTc aralığı uzaması, QT aralığını uzatan ve/veya torsades de pointesi indükleyen diğer ilaçlarla eş zamanlı kullanım) QT aralığının ölçülmesi için EKG önerilmektedir.

Spesifik bir antidodu bulunmamaktadır.

Semptomatik tedavi önerilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan antiinfektifler/ sistemik kullanılan antibakteriyeller/makrolidler, linkozamidler, streptograminler

ATC kodu: J01F0

Etki mekanizması:

Spiramisin makrolid grubunda antibakteriyel bir antibiyotiktir.

Duyarlılık testi:

Duyarlı suşlardan ara suşlara, ve ara suşlardan dirençli suşlara değişen eşik değerleri aşağıdaki gibidir:

Duyarlı $\leq 1\text{mcg/L}$ ve Dirençli $> 4\text{ mg/L}$.

Kazanılan direnç prevalansı coğrafi olarak ve seçilen türe göre zaman içerisinde değişebilir. Bu sebeple, özellikle ciddi enfeksiyonların tedavisinde olmak üzere, dirence ilişkin yerel bilgiye sahip olunması faydalıdır. Bu veriler sadece, bu antibiyotiğe karşı bir bakteriyel suşun duyarlılık olasılığını belirtilen kılavuzlardır.

Fransa'da belirli bakteriyel türler için tespit edilen direnç prevalansındaki değişkenlikler, aşağıdaki tabloda belirtilmiştir:

Kategori	Fransa'da kazanılan direnç insidansı ($> \%10$) (aralık)
DUYARLI TÜRLER	
Gram-pozitif aeroblar	
<i>Bacillus cereus</i>	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
<i>Enterococci</i>	% 50 - 70
<i>Rhodococcus equi</i>	
Metisiline duyarlı <i>Staphylococcus</i>	
Metisiline dirençli <i>Staphylococcus</i> *	%70 - 80
<i>Streptococcus B</i>	
Sınıflandırılmamış <i>Streptococcus</i>	% 30 - 40
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	% 35 - 70
<i>Streptococcus pyogenes</i>	% 16 - 31
Gram-negatif aeroblar	
<i>Bordetella pertussis</i>	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	
<i>Campylobacter</i>	
<i>Legionella</i>	
<i>Moraxella</i>	
Anaeroblar	
<i>Actinomyces</i>	
<i>Bacteroides</i>	% 30 - 60
<i>Eubacterium</i>	
<i>Mobiluncus</i>	
<i>Peptostreptococcus</i>	% 30 - 40
<i>Porphyromonas</i>	
<i>Prevotella</i>	
<i>Propionibacterium acnes</i>	
Diğerleri	
<i>Borrelia burgdorferi</i>	
<i>Chlamydia</i>	
<i>Coxiella</i>	

Kategori	Fransa'da kazanılan direnç insidansı (> %10) (aralık)
Leptospiralar	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<i>Treponema pallidum</i>	
ORTA DÜZEYDE DUYARLI TÜRLER	
(<i>in vitro</i> ara duyarlılık)	
Gram-negatif aeroblar	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
Anaeroblar	
<i>Clostridium perfringens</i>	
Diğer	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	
DİRENÇLİ SUŞLAR	
Gram-pozitif aeroblar	
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	
<i>Nocardia asteroides</i>	
Gram-negatif aeroblar	
<i>Acinetobacter</i>	
<i>Enterobacteria</i>	
<i>Haemophilus</i>	
<i>Pseudomonas</i>	
Anaeroblar	
<i>Fusobacterium</i>	
Diğer	
<i>Mycoplasma hominis</i>	

Spiramisinin *Toxoplasma gondii* üzerinde *in vitro* ve *in vivo* aktiviteye sahiptir.

* Tüm *staphylococci* için metisilin direnç insidansı yaklaşık olarak %30 ile %50'dir ve temel olarak hastane kurulumunda bulunmaktadır.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Spiramisinin emilimi hızlı fakat tam değildir. Besin alımının spiramisin emilimi üzerinde bir etkisi bulunmamaktadır.

Dağılım:

6 MIU spiramisin oral uygulamasını takiben, doruk plazma plazma konsantrasyonu 3,3mcg/mL'dir.

Plazma yarı ömrü yaklaşık 8 saattir.

Spiramisin beyin omirilik sıvısına geçmez. Süte geçer.

Plazma proteinlerine bağlanma oranı düşüktür (%10).

Spiramisin dokulara ve tükürüğe geniş çapta dağılır (akciğerler: 20 ila 60 mcg/g, bademcikler: 20 ila 80 mcg/g, enfekte sinüsler: 75 ila 110 mcg/g, kemik: 5 ila 100 mcg/g).

Tedavinin kesilmesinden 10 gün sonra spiramisin seviyesi, dalak, karaciğer ve böbreklerde 5 ila 7 mcg/g'dır.

Makrolidler fagositlere penetre ederek burada birikirler (nötrofiller, monositler, peritonal ve alveolar makrofajlar).

İnsanlarda intra-fagosit konsantrasyonları yüksektir.

Bu özellikler intraselüler bakterilerin üzerindeki makrolid aktivitesini açıklamaktadır.

Biyotransformasyon:

Spiramisin karaciğerde metabolize olur ve bunun sonucunda kimyasal olarak bilinmemekle beraber aktif metabolitler oluşur.

Eliminasyon:

Alınan oral dozun % 10'u idrarla atılır. Çok yoğun şekilde safrayla atılır, safrada plazmadakinin 15-40 katı konsantrasyonlarda bulunur. Feçeste kayda değer miktarlarda spiramisin bulunabilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Geleneksel güvenlilik farmakolojisi insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Snowflake 12019 Maizena	32.000 mg
Hidroksipropil Selüloz	16.000 mg
Kroskarmellos Sodyum (Tip A)	16.000 mg
Kolloidal Silikon Dioksit (Aerosil 200)	2.400 mg
Mikrokrastalin Selüloz (Avisel pH 101)	35.940 mg *
Magnezyum Stearat	8.000 mg
Saf su	425.00 mg **
<u>Film Kaplama</u>	
Hidroksipropil Metil Selüloz 6 cps	8.880 mg
Polietilen Glikol 6000	2.960 mg
Titanium dioksit	2.960 mg
Saf su	148.00 mg **

* : Mikrokrastalin Selüloz (Avisel pH 101) miktarı Spiramycine miktarına göre tablet ağırlığını 800 mg'a tamamlayacak şekilde hesaplanmıştır.

** : Granülasyon işleminde ve kaplamada çözücü olarak kullanılır. Bitmiş üründe bulunmaz.

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C altındaki oda sıcaklığında kuru bir yerde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Kutuda, blister ambalajda 10 veya 14 tablet

Aluminyum folyo : 0.020 mm kalınlıkta, laklı

Poliviniklorür : 0.250 mm kalınlıkta

6.6. Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi’’ ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliđi’’ ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi Sağlık Ürünleri Ltd. řti.

Esentepe Mah. Büyükdere Caddesi

193 Apt. No: 193/11

řiřli - İstanbul, Türkiye

Tel : (0212) 339 10 00

Faks: (0212) 339 10 89

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

2014/65

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.02.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

25.02.2020