МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Спирамицин-веро

МИНЗДРАВ РОССИИ
РС-005504- 310120
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Спирамицин-веро

Международное непатентованное или группировочное наименование: спирамицин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой

Состав на одну таблетку

Активное вещество:	
Спирамицин (Спирамицин основание)	3 млн МЕ
Вспомогательные вещества:	
Целлюлоза микрокристаллическая	16,71 мг
Полипласдон ИКС ЭЛ-10 (кросповидон)	34,0 мг
Натрий карбоксиметилкрахмал (примогель)	17,0 мг
Поливинилпирролидон (повидон)	34,0 мг
Аэросил (кремния диоксид коллоидный)	2,55 мг
Магния стеарат	8,5 мг
Состав оболочки:	
Опадрай II кремовый	25,0 мг
[Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)	40,0 %
Титана диоксид	24,6 %
Лактозы моногидрат	21,0 %
Макрогол (полиэтиленгликоль 4000)	8,0 %
Триацетин	6,0 %
Железа оксид желтый	0,290 %
Железа оксид красный	0,06 %
Железа оксид черный]	0,05 %

Описание

Таблетки, покрытые оболочкой кремового цвета, продолговатой формы.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, макролид

Код АТХ: J01FA02

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Спирамицин является антибиотиком группы макролидов. Механизм антибактериального действия обусловлен торможением синтеза белка в микробной клетке за счет связывания с 50S-субъединицей рибосомы.

Антибактериальный спектр спирамицина

Чувствительные микроорганизмы: минимальная подавляющая концентрация (МПК) < 1 мг/л.

- Грамположительные аэробы (*Bacillus cereus; Corynebacterium diphtheria; Enterococcus spp.; Rhodococcus equi; Staphylococcus meti-S* (метициллин-чувствительные стафилококки); *Staphylococcus meti-R* (метициллин-резистентные стафилококки); *Streptococcus B*; неклассифицированный стрептококк; *Streptococcus pneumoniae; Streptococcus pyogenes)*
- Грамотрицательные аэробы (*Bordetella pertussis; Branhamella catarrhalis; Campylobacter spp.; Legionella spp.; Moraxella spp.)*
- Анаэробы (*Actinomyces spp.; Bacteroides spp.; Eubacterium spp.; Mobiluncus spp.; Peptostreptococcus spp.; Porphyromonas spp.; Prevotella spp.; Propionibacterium acnes)*
- Прочие (*Borrelia burgdorferi; Chlamydia spp.; Coxiella spp.; Leptospires spp.; Mycoplasma pneumonia; Treponema pallidum; Toxoplasma gondii)*

Умеренно-чувствительные микроорганизмы: антибиотик умеренно активен *in vitro* при концентрациях антибиотика в очаге воспаления ≥1 мг/л, но < 4 мг/л.

- Грамотрицательные аэробы (*Neisseria gonorrhoeae)*
- Анаэробы (*Clostridium perfringens)*
- Прочие (*Ureaplasma urealyticum)*

Устойчивые микроорганизмы (МПК > 4 мг/л): по крайней мере, 50 % штаммов являются устойчивыми.

- Грамположительные аэробы (*Corynebacterium jeikeium; Nocardia asteroides)*

- Грамотрицательные аэробы (*Acinetobacter spp.; Enterobacteria spp.; Haemophilus spp.; Pseudomonas spp)*
- Анаэробы (*Fusobacterium spp)*
- Прочие (*Mycoplasma hominis)*

У спирамицина не выявлено тератогенного действия, поэтому его могут принимать беременные женщины. Наблюдается уменьшение риска передачи токсоплазмоза плоду во время беременности с 25 % до 8 % при применении в I триместре, с 54 % до 19 % - при применении во II и с 65 % до 44 % - при применении в III триместре.

Фармакокинетика

Всасывание

Абсорбция спирамицина происходит быстро, но не полно, с большой вариабельностью (от 10 до 60 %). Прием пищи не влияет на абсорбцию.

После приема внутрь 6 млн МЕ спирамицина максимальная концентрация в плазме составляет около 3,3 мкг/мл.

Распределение

Спирамицин не проникает в спинномозговую жидкость. Спирамицин экскретируется в грудное молоко. Связь с белками плазмы – низкая (приблизительно 10 %). Проникает через плацентарный барьер (концентрация в крови плода составляет примерно 50 % от концентрации в сыворотке крови матери). Концентрации в ткани плаценты в 5 раз выше, чем соответствующие концентрации в сыворотке крови. Объем распределения - примерно 383 л. Препарат хорошо проникает в слюну и ткани (концентрация в легких - от 20 до 60 мкг/г, миндалинах – от 20 до 80 мкг/г, инфицированных носовых пазухах - от 75 до 110 мкг/г, костях - от 5 до 100 мкг/г). Спустя десять дней после окончания лечения концентрация лекарственного вещества в селезенке, печени и почках составляет от 5 до 7 мкг/г. Спирамицин проникает и накапливается в фагоцитах (нейтрофилы, моноциты и перитонеальные и альвеолярные макрофаги). У человека концентрации препарата внутри фагоцитов являются достаточно высокими. Эти свойства объясняют действие спирамицина на внутриклеточные бактерии.

Метаболизм

Спирамицин метаболизируется в печени с образованием активных метаболитов с неустановленной химической структурой.

Выведение

Период полувыведения из плазмы крови составляет приблизительно 8 часов. Выделяется из организма, главным образом, с желчью (концентрации в желчи 15-40 раз выше, чем в сыворотке). Почечная экскреция составляет около 10 % от введенной дозы. Количество

препарата, выделяющееся через кишечник (с калом), очень незначительно.

Показания к применению

- Инфекционные заболевания, вызванные чувствительными к этому препарату микроорганизмами:
  - острый и хронический фарингит, вызванный β-гемолитическим стрептококком А (в качестве альтернативы лечению β-лактамными антибиотиками, особенно в случае противопоказаний к их применению)
  - острый синусит (учитывая чувствительность наиболее часто вызывающих эту патологию микроорганизмов, применение препарата Спирамицин-веро показано в случае противопоказаний к применению β-лактамных антибиотиков)
  - острый и хронический тонзиллиты, вызванные чувствительными к спирамицину микроорганизмами
  - острый бронхит, вызванный бактериальной инфекцией, развившейся после острого вирусного бронхита
  - обострение хронического бронхита
  - внебольничная пневмония у пациентов без факторов риска неблагоприятного исхода, тяжелых клинических симптомов и клинических признаков пневмококковой этиологии пневмоний
  - пневмония, вызванная атипичными возбудителями (таким как *Chlamydia pneumonia* и *trachomatis; Mycoplasma pneumonia, Legionella spp*) или подозрение на нее (вне зависимости от тяжести и наличия или отсутствия факторов риска неблагоприятного исхода)
  - инфекции кожи и подкожной клетчатки, включая импетиго, импетигинизацию, эктиму, инфекционный дермо-гиподермит (особенно рожу), вторичные инфекционные дерматозы, эритразму
  - инфекции полости рта (стоматиты, глосситы и т.п.)
  - негонококковые инфекции половых органов
  - токсоплазмоз, в том числе у беременных женщин
  - инфекции костно-мышечной системы и соединительной ткани, включая периодонт
- Профилактика рецидивов ревматизма у пациентов с аллергией на β-лактамные антибиотики

– Эрадикация *Neisseria meningitides из* носоглотки (при противопоказаниях к приему рифампицина) для профилактики (но не лечения) менингококкового менингита у пациентов после проведения лечения и перед выходом из карантина или у пациентов, бывших в течение 10 дней до госпитализации в контакте с лицами, выделявшими *Neisseria meningitides* со слюной в окружающую среду

Противопоказания

– Повышенная чувствительность к спирамицину и другим компонентам препарата
– Период грудного вскармливания
– Дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (риск возникновения острого гемолиза
– Детский возраст (таблетки по 3 млн МЕ у детей до 18 лет не применяются)

С осторожностью

– При обструкции желчных протоков
– При печеночной недостаточности
– При одновременном применении с алкалоидами спорыньи, препаратами, вызывающими брадикардию, препаратами, снижающими содержания калия в сыворотке крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)
– При одновременном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT (антиаритмические средства IA класса [хинидин, гидрохинидин, дизопирамид], III класса [амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид], нейролептики группы бензамидов [сультоприд, сульпирид, амисульприд, тиаприд], некотрые фенотиазиновые нейролептики [тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамемазин, галоперидол, дроперидол, пимозид], галофантрин, пентамидин, моксифлоксацин и другие препараты, такие как бепридил, мизоластин, цизаприд, дифеманил, эритромицин [вводимый внутривенно], винкамин [вводимый внутривенно]) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»)
– При применении у пациентов с факторами риска, способствующими удлинению интервала QT (нескорректированный электролитный баланс [гипокалиемия, гипомагниемия]; врожденный синдром удлинения интервала QT; заболевания сердца [такие как сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия]; пациенты

пожилого возраста; женский пол) (см. раздел «Особые указания»)

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение при беременности

При необходимости Спирамицин-веро может назначаться во время беременности. Большой опыт применения спирамицина при беременности не выявил тератогенных или фетотоксических свойств.

Применение в период грудного вскармливания

При назначении в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание, поскольку возможно проникновение спирамицина в грудное молоко.

Способ применения и дозы

Таблетки принимают внутрь, запивая достаточным количеством воды.

Суточная доза составляет 2–3 таблетки по 3 млн МЕ (то есть 6-9 млн МЕ), которая делится на 2 или 3 приема. Максимальная суточная доза составляет 9 млн МЕ.

Профилактика менингококкового менингита

По 3 млн МЕ два раза в сутки в течение 5 дней.

Пациенты с нарушением функции почек

В связи с незначительностью почечной экскреции препарата коррекция дозы не требуется.

Побочное действие

Классификация нежелательных реакций по частоте развития согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 и <1/10); нечасто (≥1/1000 и <1/100); редко (≥1/10000 и <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (по имеющимся данным частоту определить нельзя).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – лейкопения, нейтропения, острый гемолиз (см. раздел «Противопоказания»).

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – анафилактический шок, васкулит, включая пурпуру Шенлейна-Геноха.

Нарушения со стороны нервной системы: очень редко – отдельные случаи преходящей парестезии; часто – преходящая дисгевзия.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна – желудочковая аритмия, желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», которая может привести к остановке сердца.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – абдоминальная боль,

тошнота, рвота, диарея; очень редко - псевдомембранозный колит; частота неизвестна – язвенный эзофагит и острый колит, острое повреждение слизистой оболочки кишечника у пациентов со СПИДом при применении высоких доз спирамицина по поводу криптоспоридиоза (всего 2 случая).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – кожная сыпь; частота неизвестна – крапивница, зуд, ангионевротический отек, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. «Особые указания»).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – холестатический/смешанный гепатит.

Лабораторные и инструментальные данные: частота неизвестна – отклонение функциональных проб печени от нормальных показателей, удлинение интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ).

Передозировка

Не известны случаи передозировки спирамицина.

Симптомы: к возможным симптомам передозировки можно отнести: тошноту, рвоту, диарею. Случаи удлинения интервала QT, проходящего при отмене препарата, наблюдались у новорожденных, получавших высокие дозы спирамицина или после внутривенного введения спирамицина у пациентов, предрасположенных к удлинению интервала QT. При передозировке спирамицина рекомендуется ЭКГ-наблюдение с определением продолжительности интервала QT, особенно при наличии факторов риска (гипокалиемия, врожденное удлинение интервала QT, одновременное применение препаратов, удлиняющих продолжительность интервала QT и вызывающих развитие желудочковой тахикардии типа «пируэт»).

Лечение: специфического антидота не существует. При подозрении на передозировку спирамицином рекомендуется симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Препараты, удлиняющие интервал QT

Спирамицин, как и другие макролиды, следует применять с осторожностью с препаратами, удлиняющими интервал QT, из-за риска развития нарушений ритма сердца, в том числе желудочковой тахикардии типа «пируэт». К таким препаратам относятся антиаритмические средства IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид), III класса (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), нейролептики группы бензамидов

(сультоприд, сульпирид, амисульприд, тиаприд), некоторые фенотиазиновые нейролептики (тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, циамемазин, галоперидол, дроперидол, пимозид), галофантрин, пентамидин, моксифлоксацин и другие препараты, такие как бепридил, мизоластин, цизаприд, дифеманил, эритромицин (вводимый внутривенно), винкамин (вводимый внутривенно) (см. разделы «С осторожностью», «Особые указания»).

Препараты, вызывающие брадикардию (блокаторы «медленных» кальциевых каналов [дилтиазем, верапамил], β-адреноблокаторы, клонидин, гуанфацин, гликозиды, гликозиды наперстянки, ингибиторы холинэстеразы [донепезил, ривастигмин, такрин, амбенония хлорид, галантамин, пиридостигмин, неостигмин]), с препаратами, уменьшающими содержание калия в сыворотке крови (калийвысвобождающие диуретики, слабительные лекарственные средства стимулирующего характера, амфотерицин В [внутривенно], глюкокортикостероиды, минералокортикостероиды, тетракозактид).

Усиливается риск развития желудочковых аритмий, в частности желудочковой тахикардии типа «пируэт». Поэтому с осторожностью следует применять спирамицин одновременно с вышеперечисленными лекарственными средствами. Рекомендуется проводить клинический и ЭКГ контроль, а также контроль содержания электролитов в крови. Перед назначением препарата следует устранить гипокалиемию.

Алколоиды спорыньи

С осторожностью следует применять спирамицин одновременно с алколоидами спорыньи (из-за риска развития вазоконстрикторного [сосудосуживающего] эффекта).

Леводопа

Спирамицин ингибирует всасывание карбидопы со снижением концентрации леводопы в плазме. При одновременном назначении спирамицина необходим клинический контроль и коррекция доз леводопы.

Непрямые антикоагулянты

Зарегистрированы многочисленные случаи повышения активности непрямых антикоагулянтов у пациентов, принимающих антибиотики. Вид инфекции или выраженность воспалительной реакции, возраст и общее состояние пациента являются предрасполагающими факторами риска. При подобных обстоятельствах трудно определить, в какой мере сама инфекция или ее лечение играют роль в изменении Международного нормализованного отношения (МНО). Однако при применении некоторых групп антибиотиков этот эффект наблюдается чаще, в частности, при применении фторхинолонов, макролидов, циклинов, сульфаметоксазола+триметаприм и некоторых цефалоспоринов.

Особые указания

Контроль функции печени

Во время лечения препаратом у пациентов с заболеваниями печени необходимо периодически контролировать ее функцию.

Тяжелые кожные побочные реакции

При применении спирамицина отмечались случаи тяжелых кожных побочных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез. Пациентов следует предупреждать о признаках и симптомах этих реакций и тщательно наблюдать на предмет развития кожных реакций. При развитии симптомов или признаков синдрома Стивенса-Джонсона, токсического эпидермального некролиза (прогрессирующая кожная сыпь, часто с волдырями или поражением слизистых оболочек) или острого генерализованного экзантематозного пустулеза, терапию спирамицином следует отменить.

Если в начале лечения у пациента возникнут генерализованная эритема и пустулы, сопровождающиеся высокой температурой тела, следует предположить острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. раздел «Побочное действие»); если такая реакция возникнет, то лечение следует прекратить, и в дальнейшем применение спирамицина, как в монотерапии, так и в комбинации, противопоказано.

Удлинение интервала QT

У пациентов, принимающих макролиды, в том числе спирамицин, отмечались случаи удлинения интервала QT. Поэтому следует соблюдать осторожность при применении препарата спирамицина у пациентов с факторами риска, удлиняющими интервал QT, такими как:

– нескорректированный электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипомагниемия);

– врожденный синдром удлинения интервала QT;

– заболевания сердца (такие как сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия);

– одновременное применение с препаратами, удлиняющими интервал QT (такими как антиаритмические препараты класса IA и III, трициклические антидепрессанты, некоторые антибактериальные препараты, некоторые нейролептики) (см. разделы «С осторожностью», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);

– пожилые пациенты и женщины могут быть более чувствительны к эффекту удлинения интервала QT (см. раздел «С осторожностью»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Отсутствуют сведения об отрицательном влиянии препарата на способность управлять автомобилем и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности. Однако следует принимать во внимание тяжесть состояния пациента, которая может повлиять на внимание и скорость психомоторных реакций. Поэтому решение о возможности управления автомобилем или занятия другими потенциально опасными видами деятельности у конкретного пациента должен принимать лечащий врач.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые оболочкой, 3 млн МЕ.

По 5 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10 таблеток в банку светозащитного стекла с треугольным венчиком типа БТС, укупоренную крышкой натягиваемой с уплотняющим элементом.

Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической.

Каждую банку или 1 контурную ячейковую упаковку по 10 таблеток, или 2 контурные ячейковые упаковки по 5 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

АО «ВЕРОФАРМ»

Юридический адрес: Россия, 107023, г. Москва, Барабанный пер., д. 3.

Производитель/организация, принимающая претензии потребителей

АО «ВЕРОФАРМ»

Адрес производства и принятия претензий: Россия, 308013, г. Белгород, ул. Рабочая, д.14.

Тел.: (4722) 21-32-26; факс: (4722) 21-34-71

Руководитель фармакологической группы
Регуляторного отдела
АО «ВЕРОФАРМ» Н.В. Соломахина