

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ровамицин®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Ровамицин®.

Международное непатентованное наименование: спирамицин.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

В 1 таблетке содержится:

действующее вещество: спирамицин - 1,5 млн. МЕ;

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный – 1,20 мг, магния стеарат – 4,00 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный – 16,00 мг, гипролоза – 8,00 мг, кроскармеллоза натрия – 8,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая (PH-101) до 400 мг;

оболочка: титана диоксид (E 171) – 1,694 мг, макрогол-6000 – 1,694 мг, гипромеллоза – 5,084 мг.

В 1 таблетке содержится:

действующее вещество: спирамицин – 3 млн. МЕ;

вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный – 2,40 мг, магния стеарат – 8,00 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный – 32,00 мг, гипролоза – 16,00 мг, кроскармеллоза натрия – 16,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая (PH-101) до 800 мг;

оболочка: титана диоксид (E 171) – 2,96 мг, макрогол-6000 – 2,96 мг, гипромеллоза – 8,88 мг.

Описание

Для дозировки 1,5 млн. МЕ

Двояковыпуклые, круглые таблетки, покрытые оболочкой, от белого до белого с кремовым оттенком цвета. На одной стороне имеется гравировка «RPR 107».

Для дозировки 3 млн. МЕ

Двояковыпуклые, круглые таблетки, покрытые оболочкой, от белого до белого с кремовым оттенком цвета. На одной стороне имеется гравировка «ROVA 3».

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; макролиды, линкозамины и стрептограмины; макролиды.

Код АТХ: J01FA02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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 diphtheriae*; *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.*; *Leptospira spp.*; *Mycoplasma pneumoniae*; *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 триместре 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 – 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 в 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 для применения

- Инфекционные заболевания, вызванные чувствительными к спирамицину микроорганизмами:
 - острый и хронический фарингит, вызванный бета-гемолитическим стрептококком А (в качестве альтернативы лечению бета-лактамами антибиотиками, особенно в случае противопоказаний к их применению);
 - острый синусит (учитывая чувствительность наиболее часто вызывающих эту патологию микроорганизмов, применение препарата Ровамицин® показано в случае противопоказаний к применению бета-лактамов 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 пневмонии;
 - пневмония, вызванная атипичными возбудителями (такими как *Chlamydia pneumoniae* и *trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *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 инфицированные 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 бета-лактамы антибиотиков;
- Эрадикация *Neisseria meningitidis* 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 meningitidis* со слюной в окружающую среду.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к спирамицину и другим компонентам препарата.
- Период лактации.
- Дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (риск возникновения острого гемолиза).
- Детский возраст до 6 лет (см. раздел «Особые указания»).
- Детский возраст от 6 до 18 лет для таблеток 3 млн. МЕ (см. раздел «Особые указания»).

С осторожностью

- При обструкции желчных протоков.
- При печеночной недостаточности.
- При одновременном применении с алкалоидами спорыньи, препаратами, вызывающими брадикардию, препаратами, снижающими содержание 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], 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 «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»).
- При применении у пациентов с факторами риска, способствующими удлинению интервала QT (нескорректированный электролитный дисбаланс [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

Беременность

При необходимости препарат Ровамицин® может назначаться во время беременности.

Большой опыт применения спирамицина во время беременности не выявил у него тератогенных или фетотоксических свойств.

Период грудного вскармливания

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

Способ применения и дозы

Таблетки принимают внутрь, запивая достаточным количеством воды.

Пациенты с нормальной функцией почек

Взрослые

Суточная доза составляет 2–3 таблетки по 3 млн. МЕ или 4–6 таблеток по 1,5 млн. МЕ (то есть 6–9 млн. МЕ), которая делится на 2 или 3 приема. Максимальная суточная доза составляет 9 млн. МЕ.

Дети

У детей от 6 до 18 лет следует применять только таблетки 1,5 млн. МЕ.

У детей старше 6 лет суточная доза составляет от 150–300 тыс. МЕ на кг массы тела, которая делится на 2 или 3 приема до 6–9 млн. МЕ. Максимальная суточная доза у детей составляет 300 тыс. МЕ на кг массы тела, но в случае массы тела ребенка более 30 кг, она не должна превышать 9 млн. МЕ.

Профилактика менингококкового менингита

Взрослые

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

Дети

По 75 тыс. МЕ на кг массы тела два раза в сутки в течение 5 дней.

Пациенты с нарушением функции почек

В связи с незначительной почечной экскрецией препарата коррекции дозы не требуется.

Побочное действие

Указанные ниже нежелательные реакции представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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 часто: 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.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: абдоминальная боль, тошнота, рвота, диарея, псевдомембранозный колит.

Частота неизвестна: язвенный эзофагит и острый колит, острое повреждение слизистой оболочки кишечника у пациентов со СПИД при применении высоких доз спирамицина по поводу криптоспоридиоза (всего отмечено 2 случая).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: холестатический/смешанный гепатит.

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. раздел «Особые указания»).

Лабораторные и инструментальные данные

Частота неизвестна: отклонение функциональных проб печени от нормальных показателей, удлинение интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ).

Передозировка

Случаи передозировки спирамицина неизвестны.

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 интервала QT, особенно при наличии факторов риска (гипокалиемия, врожденное удлинение

интервала QT, одновременное применение препаратов, удлиняющих интервал QT и вызывающих развитие желудочковой тахикардии типа «пируэт»).

Лечение

Специфического антидота не существует. При подозрении на передозировку спирамицина 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, в том числе желудочковой тахикардии типа «пируэт» (см. раздел «Особые указания»).

К препаратам, удлиняющим интервал QT, 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, циамамазин, галоперидол, дроперидол, пимозид), галофантрин, пентамидин, моксифлоксацин и другие препараты, такие как бепридил, мизоластин, цизаприд, дифеманил, эритромицин (вводимый внутривенно), винкамин (вводимый внутривенно).

Гидроксихлорохин/хлорохин

Данные наблюдений показали, что совместное применение азитромицина с гидроксихлорохином у пациентов с ревматоидным артритом связано с повышенным риском сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности. Из-за возможного аналогичного риска при применении других макролидов в сочетании с гидроксихлорохином или хлорохином следует тщательно взвесить соотношение пользы и риска, прежде чем назначать препарат Ровамицин® любым пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин.

Препараты, вызывающие брадикардию, препараты, уменьшающие содержание калия в сыворотке крови

Усиливается риск развития желудочковых аритмий, в частности желудочковой тахикардии типа «пируэт». Поэтому с осторожностью следует применять спирамицин одновременно с препаратами, вызывающими брадикардию, и препаратами, уменьшающими содержание калия в сыворотке крови. Рекомендуется проводить клинический контроль, ЭКГ контроль, а также контроль содержания электролитов в крови. Перед назначением препарата следует устранить гипокалиемию.

К препаратам, вызывающим брадикардию относятся блокаторы «медленных» кальциевых каналов (дилтиазем, верапамил), бета-адреноблокаторы, клонидин, гуанфацин, гликозиды наперстянки, ингибиторы холинэстеразы (донепезил, ривастигмин, такрин, амбенония хлорид, галантамин, пиридостигмин, неостигмин).

К препаратам, уменьшающими содержание калия в сыворотке крови относятся калийвыводящие диуретики, слабительные лекарственные средства стимулирующего характера, амфотерицин В (вводимый внутривенно), глюкокортикостероиды, минералокортикостероиды, тетракозактид.

Алкалоиды спорыньи

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

Леводопа

Ингибирование спирамицином всасывания 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 нежелательные реакции

При применении препарата Ровамицин® отмечались случаи тяжелых кожных нежелательных 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 препаратом Ровамицин® следует прекратить.

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 Ровамицин® у пациентов с факторами риска, удлиняющими интервал QT, такими как:

- нескорректированный электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипомагниемия);
- врожденный синдром удлинения интервала QT;
- заболевания сердца (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, гидроксихлорохин, хлорохин) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пожилые пациенты и женщины могут быть более чувствительны к эффекту удлинения интервала QT.

Гидроксихлорохин/хлорохин

Перед назначением спирамицина всем пациентам, принимающим гидроксихлорохин или хлорохин, следует тщательно взвесить соотношение пользы и риска из-за потенциально повышенного риска сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Дети

У детей в возрасте до 6 лет препарат Ровамицин® в дозировках 1,5 млн. МЕ и 3 млн. МЕ не применяется, так как из-за большого диаметра таблеток их трудно проглатывать, и существует риск обструкции дыхательных путей (см. раздел «Противопоказания»).

У детей в возрасте от 6 до 18 лет препарат Ровамицин® в дозировке 3 млн. МЕ не применяется, так как из-за большого диаметра таблеток их трудно проглатывать, и существует риск обструкции дыхательных путей (см. раздел «Противопоказания»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Отсутствуют сведения об отрицательном влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Однако следует принимать во внимание тяжесть состояния пациента, которая может повлиять на внимание и скорость психомоторных реакций. Поэтому решение о возможности управления транспортными средствами и механизмами у конкретного пациента должен принимать лечащий врач.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Для дозировки 1,5 млн. МЕ:

По 8 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. По 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Для дозировки 3 млн. МЕ:

По 5 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. По 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

САНОФИ-АВЕНТИС ФРАНС, Франция

Производитель

Санofi С.р.л., Италия.

Sanofi S.r.l., Italy.

S.S. 17 km 22, 67019 Scoppito (AQ), Italy.

Организация, принимающая претензии от потребителей

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.07.2023 № 13712
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Все претензии потребителей следует направлять представителю держателя
регистрационного удостоверения:

Российская Федерация

Представительство АО «Санофи-авентис групп», Франция

125009, г. Москва, ул. Тверская, 22

тел.: +7 (495) 721-14-00

адрес электронной почты: Sanofi.Russia@sanofi.com