

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20220149
Разрешение №	9541 / 03.05.2010
Одобрение №	/

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ:

RULID 150 mg, film-coated tablets

РУЛИД 150 mg, филмирани таблетки

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ:

Всяка филмирана таблетка съдържа 150 mg рокситромицин (roxithromycin).

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА:

Филмирани таблетки

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ:

#### 4.1. ПОКАЗАНИЯ

Терапевтичните индикации се определят от антибактериалната активност и фармакокинетичната активност на рокситромицин. Те отразяват резултатите от клиничните изпитвания на лекарството и мястото му в списъка на антибактериалните продукти. Терапевтичните индикации са ограничени до инфекции причинени от чувствителни микро организми (вижте Фармакодинамични свойства):

- Инфекции на гърлото.
- Остър синусит.
- Остър бронхит.
- Обостряне на хроничен бронхит.
- Придобити в обществото дихателни инфекции.
- Доброкачествени кожни инфекции.
- Не-гонококови генитални инфекции.
- Хламидийни и микоплазмени инфекции.

#### 4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ВЪВЕЖДАНЕ:

За предпочитане е Рокситромицин да се приема преди хранене.

##### Деца:

Дозата, която може да се дава е 5 до 8 mg/kg/дневно разделена на 2 приема през устата (средната доза в педиатричните клинични изпитвания е 6 mg/kg/дневно). Лечението не трябва да продължава повече от 10 дни (вижте Преклинични данни за безопасност).

##### Възрастни:

300 mg дневно, т.е. 1x 150 mg таблетка сутрин и вечер.

#### 4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Свръхчувствителност към макролиди или някое от помощните вещества.
- Комбинация с цизаприд и ерго алкалоиди, особено ерготамин и дихидроерготамин (вж Взаимодействия с други медицински продукти).

Относителна контра-индикация:

- Комбинация с бромокриптин (вижте Взаимодействия с други лекарства и продукти).



#### **4.4 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА:**

- Възможност за развитие на суперинфекция от резистентни микробни видове и гъбички.
- При инфекции на гърлото: алтернатива на стандартното лечение, особено когато не може да се използва. Пеницилин, предписан за 10 дни е все още стандартно лечение на остри стептококови инфекции на гърлото.
- При остри синусити: от гледна точка на микробиологичния профил на тези инфекции, макролидните антибиотици са индицирани когато лечението с бета-лактами не е възможно.
- Придобити в обществото дихателни инфекции, особено:  
при липса на рискови фактори,  
при липса на тежки клинични симптоми,  
при липса на клинични фактори, които могат да предполагат пневмококова етиология.

Ако се подозира атипична дихателна инфекция, макролидите са показани, независимо от тежестта и историята на заболяването.

- Доброкачествени кожни инфекции: импетиго, импетигиозен дерматит, ектима, инфекции на подкожието (особено еризипел), еритразма и акне и като алтернатива на лечението с тетрациклини, когато не могат да се използват.
- Приемът на Рокситромицин не се препоръчва при пациенти с увреден черен дроб. Ако все пак се налага, оправдано е редовно мониториране на чернодробната функция, а ако е необходимо-и намаляне на дозата. При тежка чернодробна недостатъчност (напр. чернодробна цироза с жълтеница и/или асцит), дозата трябва да се намали наполовина (напр. 150 mg веднъж дневно при възрастни).
- Пациенти с рядка глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.
- Бъбречното елиминиране на активната субстанция е ниско, което означава че дозите не трябва да се променят при пациенти с бъбречна недостатъчност.
- Времето на полу-живот е по-дълго при по-възрастни. Но при приемане на 150 mg на всеки 12 часа, максималните плазмени концентрации и условията на стабилно състояние между приема на 2 дози рокситромицин не се различават от тези при по-младите. Следователно не е нужно да се променят дозите при по-възрастни.
- Както и останалите макролиди, рокситромицин може да влоши симптомите на мнестения гравие.

#### **4.5. ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ДРУГИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ:**

##### **Контра-индицирани комбинации:**

- Ерго вазоконстриктори: дихидроерготамин, ерготамин (по аналогия с други представители на макролидите като еритромицин, йозамицин и кларитромицин): ерготизъм с възможни некрози на крайниците (намаление на чернодробното елиминиране на ерго алкалоидите).

##### **Комбинации, които не се препоръчват:**

- Терфенадин



Някои макролиди са способни на фармакокинетични взаимодействия с терфенадин, което води до увеличаване на серумната му концентрация. Това може да доведе до тежка камерна аритмия, типично torsades de pointe. Въпреки че такива реакции не са наблюдавани с рокситромицин и проучвания с ограничен брой здрави доброволци не показват фармакокинетично взаимодействие или съответни EKG промени, едновременния прием на рокситромицин и терфенадин не се препоръчва.

- Астемизол, цизаприд, пимозид

Други лекарства като астемизол, цизаприд или пимозид, които се метаболизират от чернодробния CYP3A изоензим, са свързани с удължаване на QT-интервала и/или сърдечни аритмии (типично torsades de pointe) като резултат от увеличение на серумното им ниво, последица от взаимодействието с изразени инхибитори на този изоензим, включително някои макролидни антибиотици. Въпреки че рокситромицин няма или има ограничена способност за свързване с CYP3A и съответно да инхибира метаболизма на други лекарства, метаболизирани от този изоензим, възможността за клинично взаимодействие на рокситромицин със споменатите лекарства не може да бъде нито установена, нито напълно изключена, следователно едновременния прием на рокситромицин и тези лекарства не се препоръчва.

#### **Комбинации, изискващи специални мерки при употреба:**

- Не са установени взаимодействия с варфарин при проучвания с доброволци, обаче се съобщава за увеличено протромбиново време и INR при пациенти, лекувани с рокситромицин и антагонисти на витамин К, което може да бъде обяснено с инфекциозния епизод. Обичайна практика е да се следи INR по време на комбинираното лечение на рокситромицин и антагонисти на витамин К.

- In-vitro проучване показва, че рокситромицин може да измести дисопирамид от свързането с плазмените протеини; този ефект in vivo може да доведе до увеличение на серумните нива на свободния дисопирамид. Следователно трябва да се следят EKG и ако е възможно, серумните нива на дисопирамид.

- Дигоксин и други сърдечни гликозиди:

- Проучване при здрави доброволци показва, че рокситромицин може да увеличи екскрецията на дигоксин. Този ефект, срещан и при други макролиди може много рядко да доведе до токсичност на сърдечните гликозиди. Това може да бъде изразено със симптоми като гадене, повръщане, диария, главоболие или замаяност; токсичността на сърдечните гликозиди може също да предизвика нарушения в проводимостта на сърцето и/или ритъмни нарушения. Следователно при пациенти, лекувани с рокситромицин и дигоксин или друг сърдечен гликозид, трябва да се следят EKG и ако е възможно, серумните нива на сърдечния гликозид; това е задължително, ако възникнат симптоми, които могат да предполагат предозиране със сърдечни гликозиди.

#### **Комбинации изискващи повишено внимание при употреба:**

Рокситромицин, както други макролидни антибиотици, може да увеличи площта под кривата концентрация-време на мидазолам, следователно ефектите на мидазолам могат да бъдат засилени или удължени при пациенти, лекувани с рокситромицин. Няма убедително доказателство за взаимодействие между рокситромицин и триазолам.



Липсват клинично значими взаимодействия с карбамазепин, ранитидин, алуминиев хидроксид или магнезиев хидроксид, орални контрацептиви, съдържащи естрогени и прогестини.

#### **4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ:**

- Бременност: резултатите от изследванията при животни не дават доказателства за тератогенен ефект. При липсата на клинични данни, тези експериментални резултати не доказват, че няма да има малформативен ефект при човека.
- Лактация: преминава слабо в млякото на кърмачките. Ако е необходимо трябва да се преустанови кърменето или лечението на майката.

#### **4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ:**

Замаяността при приема на продукта може да създаде опасност при шофиране или работа с машини.

#### **4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ:**

Нежеланите лекарствени реакции се групират според тяхната честотата (много чести:  $\geq 10\%$ ; чести:  $\geq 1\% < 10\%$ ; не чести:  $\geq 0,1\% < 1\%$ ; редки:  $\geq 0,01\% < 0,1\%$ ; много редки:  $< 0,01\%$ ) и според системно-органната класификация.

##### Най-характерните нежелани лекарствени реакции са:

**Изследвания:** Повишение на трансаминазите (АСАТ, АЛАТ и/или алкална фосфатаза).

##### **Нарушения на кръвта и лимфната система**

Еозинофилия

##### **Стомашно-чревни нарушения :**

Редки: гадене, повръщане, епигастрална болка (диспепсия), диария (в много редки случаи примесена с кръв).

В изолирани случаи се наблюдават симптоми на панкреатит. Повечето пациенти са получавали и други лекарства, за които панкреатитът е известна нежелана лекарствена реакция.

##### **Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения**

Брахиопнеизъм

##### **Хепато - биларни нарушения**

Холестатичен или хепатоцелуларен остър хепатит (понякога с жълтеница).

##### **Нарушения на нервната система**

Замаяност, главоболне, изтръпване. Както и при останалите макролиди се съобщава за нарушения на вкуса (включително агеузия) и/или обоняването (включително anosmia).

##### **Нарушения на кожата и подкожната тъкан**

Еритема мултиформе, обрив, уртикария, ангиоедем, рядко пурпура.

##### **Инфекции и инфестации**

Суперинфекция: Както и при другите антибиотици, употребата на рокситромцилин особено при продължителна употреба може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни организми. Периодичната оценка на су-



на пациента е съществена. Ако супер инфекция възникне по време на лечението, трябва да се вземат необходимите мерки.

#### **Нарушения на имунната система**

Анафилактичен шок

#### **Невпсихични нарушения**

Халюцинации

### **4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ:**

Мерки в случай на предозирание: стомашна промивка и симптоматично лечение. Няма специфичен антидот.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ:**

АНТИБИОТИК от групата на макролидите..

/ J: антиинфективни лекарства за системна употреба /. АТС код J01FA06

#### **5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА:**

Спектър на антибактериалната активност:

- Видове, обичайно чувствителни (МИК  $\leq 1$  mg/л) :

Повече от 90% от щамовете на видовете са чувствителни ("S"): стрептококи, метицилин чувствителни стафилококи, *R.equi*, *B.catarrhalis*, *B.pertussis*, *H.pylori*, *C.jejuni*, *C.diphtheriae*, *Moraxella*, *M.pneumoniae*, *Coxiella*, *Chlamidiae*, *Legionella*, *T.pallidum*, *B.burgdorferi*, *Leptospira*, *P.acnes*, *Actinomyces*, *Eubacterium*, *Porphyromonas*, *Mobiluncus*.

- Видове с умерена чувствителност:

Антибиотикът е умерено активен *in vitro*. Задоволителни клинични резултати могат да се наблюдават при концентрация на антибиотика по-високи от от МИК (вж Фармакокинетични свойства):

*H.influenzae*, *H.parainfluenzae*, *N.gonorrhoeae*, *Vibrio*, *U.urealyticum*.

- Резистентни видове (МИК  $> 4$  mg/L):

Поне 50% от щамовете на видовете са резистентни ("R"):

Метицилин резистентни стафилококи, ентеробактерии, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *M.hominis*, *Nocardia*, *Fusobacterium*, *B.fragilis*.

- Видове с променлива резистентност:

Процента на придобитата резистентност варира. Следователно чувствителността не може да се предвиди без антибиотико-чувствителен тест:

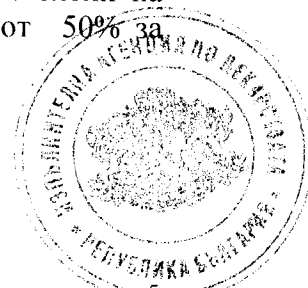
*S.pneumoniae*, ентерококи, *E.coli*, *Peptostreptococcus*, *C.perfringens*.

Рокситромицин има *in vitro* и *in vivo* активност срещу *T.gondii*.

Рокситромицин има умерена *in vitro* активност срещу *Mycobacterium avium*.

**ВНИМАНИЕ:** Някои видове бактерии не са споменати в спектъра, тъй като липсват клинични индикации.

През 1995 год. Във Франция 30 до 40% от пневмококите са резистентни на макролидни антибиотици. Тази цифра се е увеличила до повече от 50% за пневмококите с намалена чувствителност към пеницилин.



## 5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА:

### - Бионаличност:

Между 50 mg саше, 50 mg филм таблетки и 150 mg таблетки:

(Биоеквивалентно проучване показва, че 50 mg саше, 50 mg филм таблетки оттеглена дозова форма ) и 150 mg таблетки са биоеквивалентни. Тъй като 100 mg таблетна форма е еквивалентна по състав на 150 mg таблетна форма, биоеквивалентно проучване не е провеждано.

### - Абсорбция:

Абсорбцията е бърза. Рокситромицин е стабилен в кисела среда и се открива в серума на 15-тата минута, пиковите серумни нива се наблюдават на 2,2-я час след прием на доза от 150 mg на гладно при възрастни и на 1,6-я час след прием на доза от 2,5 mg/kg на гладно при деца. Доказано е, че приема на лекарството 0,25 часа преди хранене променя фармакокинетиката при здрави индивиди.

### - Разпределение:

#### При деца:

##### - Плазмени концентрации:

При повтарящ се прием на доза от 2,5 mg/kg на всеки 12 часа, остаъчните плазмени концентрации са идентични през целия период на лечение.

Равновесните концентрации са както следва:

- максимална концентрация: 9 mkg/ml,
- минимална концентрация: 3,1 mkg/ml. Това не се различава от определената на 12-я час концентрация след прием на единична доза от 2,5 mg/kg (3,6 mkg/ml).

Средно време на полуживот: 20 часа (по-дълъг отколкото при възрастни: 10,5 часа).

##### - Тъкнна дифузия:

Добра, особено в белодробната тъкан, сливиците, аденоидните образувания и средното ухо, 6 часа и 12 часа след повтарящи се дози рокситромицин.

#### При възрастни:

##### - Плазмени концентрации:

Фармакокинетичните параметри след единична доза от 150 mg при нормални индивиди са както следва:

- средна максимална плазмена концентрация: 6,6 mkg/ml,
- средна плазмена концентрация (12 часа след дозата): 1,8 mkg/ml,
- среден полуживот на елиминиране: 10,5 часа.

При приемане на повтарящи се дози от нормални индивиди (150 mg на всеки 12 часа за 10 дни), равновесните концентрации в плазмата се достигат между 2-я и 4-я ден. Тези равновесни плазмени концентрации са както следва:

- максимална концентрация: 9,3 mkg/ml,
- минимална концентрация: 3,6 mkg/ml.

##### - Тъкнна дифузия:

Добра, особено в белодробната тъкан, сливиците, аденоидните образувания и простатата, 6 часа и 12 часа след повтарящи се дози рокситромицин.

- Много ниски нива рокситромицин преминават в кърмата:

По-малко от 0,05% от въведената доза.



### **При възрастни и деца:**

#### **- Плазмени концентрации:**

Тъй като продукта не кумулира, дневната доза може да бъде давана като 2 дози през 12 часа. Това осигурява плазмени концентрации на антибиотика ефективни спрямо чувствителни организми повече от 24 часа.

#### **- Тъканна дифузия:**

Макролидните антибиотици проникват и кумулират във фагоцитите (полинуклеарните неутрофили, моноцитите, перитонеалните и алвеоларните макрофаги). Интрафагоцитните концентрации са високи при човека. Тези свойства обясняват активността на рокситромицина спрямо вътреклетъчните бактерии.

#### **- Свързване с плазмените протеини:**

96% от рокситромицина се свързва главно с алфа-1 киселите гликопротеини. Това свързване е обратимо и намалява при концентрации на рокситромицина по-високи от 4 мкг/ml.

#### **- Биотрансформация:**

Рокситромицин претърпява относително малка биотрансформация. Повече от половината се екскретира непроменен. Три структури се идентифицират в урината и фекалиите: дес-кладиноза рокситромицин, в най-голямо количество и Н-моно и Н-дидеметил рокситромицин, които са в по-малко количество. Пропорциите на трите метаболита са подобни в урината и фекалиите.

#### **- Екскреция:**

Елиминира се предимно чрез фекалиите: след орален прием на 14С-рокситромицин при здрави, радиоактивността, отчетена в урината е само 12% от общото количество, екскретирано с урината и фекалните маси за 72 часа.

### **5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСТНОСТ:**

**При деца:** от гледна точка на това, че са наблюдавани аномалии в хрущялната тъкан при млади животни при дози 10 пъти по-високи от терапевтичните, се препоръчва доза от 5 до 8 mg/kg/дневно за максимален период от 10 дни.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ:**

### **6.1. Помощни вещества:**

Сърцевина: хидроксипропил целулоза; полиоксиетилен; полиоксипропилен гликол; повидон; силициев диоксид, колоиден безводен; магнезиев стеарат; талк; царевично нишесте. Обвивка: хипромелоза; глюкоза, безводна; титаниев диоксид; пропилен гликол.

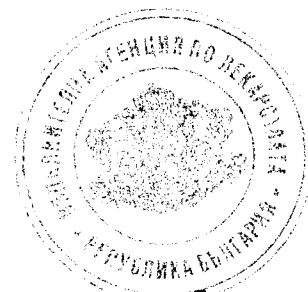
### **6.2. Срок на годност:**

3 години.

### **6.3. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ**

### **6.4. Условия на съхранение**

Без специални условия на съхранение.



**6.5. Естество и съдържание на опаковката:**

РУЛИД 150 mg, филмирани таблетки по 10 таблетки в термоформирани блистери от PVC/алуминий.

**6.6 Препоръки при употреба**

Виж точка 4.4.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Санофи-Авентис България ЕООД  
1303 София, бул. Ал. Стамболийски 103,  
България

**8. Регистрационен № в регистъра**

20020149

**9. Дата на първото разрешаване за употреба на лекарствения продукт**

19.02.2002 г.

**10. Дата на актуализиране на текста Март 2010 г.**

