

## **Состав**

*действующее вещество:* спирамицин;

1 таблетка содержит спирамицина 3000000 МЕ;

*вспомогательные вещества:* кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, крахмал кукурузный, гидроксипропилцеллюлоза, натрия кармеллоза, целлюлоза микрокристаллическая оболочка: титана диоксид (Е 171), макрогол 6000, гипромеллоза.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:*

*таблетки по 3000000 МЕ:* двояковыпуклые, круглой формы, кремово-белого цвета, покрытые оболочкой, с одной стороны гравировка ROVA 3.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды. Код АТХ J01F A02.

## **Фармакодинамика**

Спирамицин - антибиотик группы макролидов, который оказывает бактерицидное действие.

*Определение чувствительности к антибиотикам*

Пороговые уровни МПК (МИК), которые позволяют отличать чувствительны виды микроорганизмов от видов с промежуточной чувствительностью и последних от резистентных видов, являются:

*чувствительные  $\leq 1$  мг / л и резистентные  $> 4$  мг / л.*

Распространенность приобретенной резистентности в определенных видов микроорганизмов может отличаться в зависимости от географического положения и определенного промежутка времени. Поэтому полезно иметь местную информацию о распространенности резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций.

Предоставленные данные позволяют лишь оценить вероятность чувствительности бактериального штамма к этому антибиотику. Распространенность резистентности видов бактерий к спирамицину во Франции приведена в таблице ниже.

| Категория                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Распространенность приобретенной резистентности во Франции (> 10%)         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| <p>ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ ВИДЫ</p> <p>грамположительные аэробы</p> <p><i>Bacillus cereus</i></p> <p><i>Corynebacterium diphtheriae</i></p> <p><i>Enterococci</i></p> <p><i>Rhodococcus equi</i></p> <p><i>Staphylococcus</i> метициллинчувствительные</p> <p><i>Staphylococcus</i> метициллинрезистентные*</p> <p><i>Streptococcus B</i></p> <p>Неклассифицированные <i>streptococcus</i></p> <p><i>Streptococcus pneumoniae</i></p> <p><i>Streptococcus pyogenes</i></p> | <p>50-70 %</p> <p>70-80 %</p> <p>30-40 %</p> <p>35-70 %</p> <p>16-31 %</p> |
| <p>Грамотрицательные аэробы</p> <p><i>Bordetella pertussis</i></p> <p><i>Branhamella atarrhalis</i></p> <p><i>Campylobacter</i></p> <p><i>Legionella</i></p> <p><i>Moraxella</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                            |

|                                                                                                                                                                                                                                                    |                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| <p>Анаэробы</p> <p><i>Actinomyces</i></p> <p><i>Bacteroides</i></p> <p><i>Eubacterium</i></p> <p><i>Mobiluncus</i></p> <p><i>Peptostreptococcus</i></p> <p><i>Porphyromonas</i></p> <p><i>Prevotella</i></p> <p><i>Propionibacterium acnes</i></p> | <p>30–60 %</p> <p>30–40 %</p> |
| <p>Разные</p> <p><i>Borrelia burgdorferi</i></p> <p><i>Chlamydia</i></p> <p><i>Coxiella</i></p> <p>Лептоспиры</p> <p><i>Mycoplasma pneumoniae</i></p> <p><i>Treponema pallidum</i></p>                                                             |                               |
| <p>Умеренно чувствительные виды</p> <p>(промежуточный уровень чувствительности <i>in vitro</i>)</p>                                                                                                                                                |                               |
| <p>Грамотрицательные аэробы</p> <p><i>Neisseria gonorrhoeae</i></p>                                                                                                                                                                                |                               |
| <p>Анаэробы</p> <p><i>Clostridium perfringens</i></p>                                                                                                                                                                                              |                               |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Разные<br><i>Ureaplasma urealyticum</i>                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |
| резистентные виды<br>грамположительные аэробы<br><i>Corynebacterium jeikeium</i><br><i>Nocardia asteroides</i><br>грамотрицательные аэробы<br><i>Acinetobacter</i><br>энтеробактерии<br><i>Haemophilus</i><br><i>Pseudomonas</i><br>анаэробы<br><i>Fusobacterium</i><br>различные<br><i>Mycoplasma hominis</i> |  |

Активность спирамицина против *Toxoplasma gondii* была показана in vitro и in vivo.

\* Распространенность резистентности к метициллину составляет 30-50% среди всех стафилококков, и она характерна для стационарных отделений больниц.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

Абсорбция спирамицина является быстрой, однако неполной и не зависит от приема пищи.

### *Распределение*

После приема 6000000 МЕ спирамицина максимальная концентрация в плазме составляет 3,3 мкг / мл. Видимый период полувыведения - около 8 часов.

Спирамицин не проникает через гематоэнцефалический барьер. Однако он попадает в грудное молоко. Степень связывания с белками плазмы крови - 10%.

Распределение в тканях и слюне очень высок (легкие: 20-60 мкг / г, миндалины: 20-80 мкг / г, инфицированные синусы: 75-110 мкг / г, кости скелета: 5-100 мкг / г).

Через 10 дней после прекращения лечения концентрация действующего вещества в селезенке, печени и почках составляет от 5 до 7 мкг / г.

Макролиды проникают и кумулируются в фагоцитах (нейтрофилах, моноцитах, перитонеальных и альвеолярных макрофагах).

У человека концентрация в фагоцитах высока.

Эти свойства обеспечивают действие макролидов на внутриклеточные бактерии.

### *Метаболизм*

Метаболизм спирамицина происходит в печени, в результате чего образуются активные метаболиты, химическая структура которых неидентифицированной.

### *Выведение*

- 10% полученной внутрь дозы выводится с мочой;
- большое количество препарата выделяется с желчью: концентрация спирамицина в желчи в 15-40 раз выше, чем в плазме крови
- в значительном количестве спирамицин выводится с калом.

### **Показания**

*Лечение инфекций, вызванных микроорганизмами, чувствительными к спирамицину:*

- Подтвержденный тонзиллофарингит, вызванный бета-гемолитическим стрептококком группы А (как альтернатива лечению бета-лактамами антибиотиками, особенно если они не могут быть применены).
- Острый синусит (учитывая микробиологические характеристики инфекции, применение макролидов показано, когда лечение бета-лактамами антибиотиками невозможно).
- Суперинфекция при остром бронхите.
- Обострение хронического бронхита.

- Внебольничная пневмония у пациентов, не имеющих факторов риска, тяжелых клинических симптомов, клинических факторов, свидетельствующих о пневмококковой этиологии заболевания.

*В случае подозрения на атипичную пневмонию применение макролидов целесообразно независимо от тяжести заболевания и анамнеза.*

- Инфекции кожи с доброкачественным течением: импетиго, импетигинизация, эктима, инфекционный дермо-гиподермит (особенно рожа), эритразма.
- Инфекции ротовой полости.
- Негонококковые генитальные инфекции.
- Химиопрофилактика рецидивов острой ревматической лихорадки у больных, у которых аллергия на бета-лактамы антибиотики.
- Токсоплазмоз у беременных женщин.

*Профилактика менингококкового менингита у лиц, которым противопоказано применение рифампицина:*

- с целью эрадикации микроорганизма (*Neisseria meningitidis*) в носоглотке.
- Спирамицин показан как профилактическое лечение: пациентам после лечения и перед возвращением в общественной жизни; пациентам, которые контактировали с лицом с выделением мокроты в течение 10 дней, предшествующих его / ее госпитализации.

Спирамицин не предназначен для лечения менингококкового менингита.

Следует соблюдать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных агентов.

## **Противопоказания**

*Ровамицин® нельзя применять:*

- пациентам с гиперчувствительностью к спирамицину или одному из вспомогательных веществ препарата;
- пациентам, относящимся к группе риска удлинения QT-интервала, а именно:
- пациентам, которые имеют в личном или семейном анамнезе врожденное удлинение QT-интервала (кроме случаев, когда этот диагноз был исключен с помощью ЭКГ)
- пациентам с удлинением QT-интервала, вызванное лекарственными средствами или имеет метаболическое или сердечно-сосудистое

происхождение;

- в комбинации с лекарственными средствами, которые вызывают желудочковой тахикардии типа «пируэт», такими как:
- антиаритмические лекарственные средства класса Ia (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид)
- антиаритмические препараты класса Почетной Грамотой Харьковского (амиодарон, соталол, дофетилида, ибутилид) сультопридом (нейролептик группы бензамидов)
- другие препараты мышьяка, дифеманил, доласетрон внутривенно, мизоластин, левофлоксацин, моксифлоксацин, пруклоприд, торемифен, винкамин внутривенно, эритромицин, дронедазон, мехитазин,
- циталопрам, дизопирамид, дофетилида, домперидон, эсциталопрам, гидрохинидин, вандетаниб (см. раздел « взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий »).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

*Желудочковая тахикардия типа «пируэт» ( «torsades de pointes»),*

Это серьезное нарушение сердечного ритма могут вызвать определенные антиаритмические препараты или другие лекарственные средства. Спирамицин для внутривенного введения относится к лекарственным средствам, которые вызывают желудочковой тахикардии типа «пируэт». Способствуют ее развитию гипокалиемии (при приеме диуретиков, которые вызывают гипокалиемию, стимулирующих слабительных средств, амфотерицина В ( ), глюкокортикоидов, тетракозактидом), а также брадикардия (см. «Препараты, которые вызывают брадикардию») и имеющееся удлинение QT-интервала, врожденное или приобретенное.

*Лекарственные средства, влияющие на удлинение QT-интервала*

Спирамицин, как и другие макролиды, следует назначать с осторожностью пациентам, получающим лекарственные средства, влияющие на удлинение QT-интервала (например антиаритмические лекарственные средства классов Ia и III, трициклические антидепрессанты, некоторые антибактериальные средства, нейролептики) (см. Раздел «Особенности применения »).

*Противопоказаны комбинации (см. Раздел «Противопоказания»)*

Нежелательные комбинации

Противопаразитарные средства, способные вызвать желудочковой тахикардии типа «пируэт» (галофантрин, лумефантрин, пентамидин).

Повышенный риск расстройств желудочкового ритма, в частности желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Если это возможно, следует отменить один из препаратов. Если комбинированного лечения избежать нельзя, следует предварительно проверить QT-интервал и проводить ЭКГ-мониторинг.

Нейролептики, способны вызвать желудочковой тахикардии типа «пируэт» (амисульприд, хлорпромазин, циамемазин, дроперидол, флупентиксол, флуфеназин, галоперидол, левомепромазин, пимозид, пипамперон, пипотиазин, сульпирид, тиаприд, зуклопентиксол).

Повышенный риск расстройств желудочкового ритма, в частности желудочковой тахикардии типа «пируэт».

*Метадон.*

Повышенный риск расстройств желудочкового ритма, в частности желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Комбинации, которые требуют особых мер предосторожности при применении

Лекарственные средства, которые вызывают желудочковой тахикардии типа «пируэт»: антиаритмические лекарственные средства класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид), антиаритмические препараты класса Почетной Грамотой Харьковского (амиодарон, соталол, дофетилида, ибутилид), сультопридом (нейролептик группы бензамидов) и другие торсадогенни средства (препараты мышьяка, дифеманил, доласетрон внутривенно, эритромицин, левофлоксацин, мизоластин, моксифлоксацин, прукалоприд, торемифен, винкамин в), дронедазон, мехитазин, циталограм, дизопирамид, дофетилида, домперидон, эсциталограм, гидрохинидин, вандетаниб, бепридил, цизаприд.

*Повышенный риск расстройств желудочкового ритма, в частности желудочковой тахикардии типа «пируэт».*

Бета-блокаторы при сердечной недостаточности (бисопролол, карведилол, метопролол, небиволол), препараты, которые вызывают брадикардию (в частности антиаритмические лекарственные средства класса Ia бета-блокаторы, некоторые антиаритмические лекарственные средства класса III, некоторые антагонисты кальция, сердечные гликозиды, пилокарпин, антихолинэстеразные средства (амбемониум, донепезил, галантамин, мемантин, неостигмин,

пиридостигмин, ривастигмин)).

Повышенный риск расстройств желудочкового ритма, в частности желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Нужно проводить контроль клинического состояния и ЭКГ-мониторинг.

Препараты, вызывающие гипокалиемию (диуретики, которые вызывают гипокалиемию, отдельно или вместе с другими препаратами, стимулирующие слабительные, глюкокортикоиды, тетракозактид, амфотерицин В внутривенно).

Повышенный риск расстройств желудочкового ритма, в частности желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Необходима коррекция низкого уровня калия перед введением препарата и проведения контроля клинического состояния, уровня электролитов и показателей ЭКГ.

*Азитромицин, кларитромицин, рокситромицин.*

Повышенный риск расстройств желудочкового ритма, в частности желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Во время комбинированного применения нужно проводить контроль клинического состояния и ЭКГ-мониторинг.

*Леводопа.*

В сочетании с карбидопой: ингибирование абсорбции карбидопы и снижение концентраций леводопы в плазме крови.

Следует проводить мониторинг клинических показателей и при необходимости - коррекцию дозы леводопы.

*Гидроксизин.*

Повышенный риск расстройств желудочкового ритма, в частности желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Специфические предостережения относительно дисбаланса международного нормализационного соотношения (МЧС) (International Normalized Ratio (INR))

Сообщалось о многочисленных случаях повышенной активности пероральных антикоагулянтов у пациентов, получавших антибиотикотерапию. Наличие тяжелой степени инфекции или четко выраженного воспалительного процесса, возраст пациента и его общее состояние являются провоцирующими факторами

риска. В этих обстоятельствах нелегко определить, в какой мере сама инфекция или ее лечение вызывают дисбаланс МЧС. Однако определенные группы антибиотиков в большей степени приводят к возникновению этого дисбаланса, а именно: фторхинолоны, макролиды, циклины, ко-тримоксазол и отдельные цефалоспорины.

## **Особенности применения**

Сообщалось о случаях развития тяжелых кожных реакций при применении препарата Ровамицин®, в том числе синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и острого генерализованного экзантематозный пустулез (ГГЕП). Необходимо информировать пациентов о признаках этих реакций и тщательно контролировать состояние кожи.

При возникновении каких-либо симптомов синдрома Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (например, прогрессирующее высыпание на коже, часто с пузырями или поражениями слизистых оболочек) или ГГЕП (см. Раздел «Побочные реакции») нужно отменить препарат и в дальнейшем любое применение спирамицина как самостоятельно, так и в комбинации с другими препаратами противопоказано.

Поскольку действующее вещество не выводится почками, нет необходимости в коррекции дозы для пациентов с почечной недостаточностью.

Наблюдались очень редкие случаи гемолитической анемии у пациентов с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. В связи с этим применение спирамицина таким пациентам не рекомендуется.

## Удлинение QT-интервала

Сообщалось о случаях удлинение QT-интервала у пациентов, получавших макролиды, в том числе спирамицин.

Необходимо проявлять осторожность при применении спирамицина пациентам с известными факторами риска удлинения QT-интервала, такими как, например:

- некорригированное нарушение электролитного баланса (например гипокалиемия, гипомagneмия),
- врожденный синдром удлиненного QT-интервала,
- заболевания сердца (например сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия),
- одновременное применение лекарственных средств с известной способностью удлинять QT-интервал (таких как антиаритмические лекарственные средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты,

некоторые антибиотики и некоторые антипсихотические),

Лица пожилого возраста, новорожденные и женщины могут быть более подвержены удлинению QT-интервала (см. Разделы «Способ применения и дозы», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий», «Побочные реакции» и «Передозировка»).

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Не наблюдалось влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### Беременность

В случае необходимости спирамицин можно назначать в период беременности. До сих пор не было обнаружено никаких тератогенных или фетотоксического эффектов, связанных с этим препаратом, при широком применении спирамицина беременным женщинам.

#### Кормление грудью

В грудное молоко женщины выводится значительное количество лекарственного средства. Было описано случаи расстройств пищеварения у новорожденных. В связи с этим во время лечения спирамицином женщинам рекомендуется отказаться от грудного вскармливания.

### **Способ применения и дозы**

*Таблетки, содержащие 3000000 МЕ спирамицина, не применяют детям.*

Таблетки Ровамицин®, покрытые оболочкой, дробить и делить нельзя!

Таблетки следует глотать целиком, запивая стаканом воды.

Пациентам с нормальной функцией почек таблетки препарата Ровамицин® рекомендуется принимать в таких дозах:

взрослым по 6000 000-9 000 000 МЕ (2-6 таблеток в сутки в 2-3 приема)

детям старше 6 лет - 1500 000-3 000 000 МЕ каждые 10 кг массы тела в сутки в 2-3 приема.

Продолжительность терапии при тонзиллофарингит составляет 10 дней.

*Профилактика менингококкового менингита.*

Взрослым 3000000 МЕ каждые 12 часов в течение 5 дней

детям - 75 000 МЕ на 1 кг массы тела каждые 12 часов в течение 5 дней.

Пациентам с почечной недостаточностью нет необходимости корректировать дозу.

## **Дети**

Таблетки, содержащие 3000000 МЕ спирамицина, не применять детям.

## **Передозировка**

Токсическая доза спирамицина неизвестна.

После применения высоких доз могут возникнуть признаки расстройства желудочно-кишечного тракта, в частности тошнота, рвота и диарея.

Наблюдались случаи пролонгации QT-интервала, которая исчезала после отмены препарата, у новорожденных, которых лечили высокими дозами спирамицина, а также после введения спирамицина у пациентов, относящихся к группе риска пролонгации QT-интервала. В случае передозировки спирамицина следует проводить ЭКГ с определением продолжительности QT-интервала, особенно если также существуют другие факторы риска (гипокалиемия, врожденное пролонгация QTс- интервала, применение комбинаций лекарственных средств, приводящих к пролонгации QT-интервала и / или двунаправленной (полиморфной) желудочковой тахикардии (torsades de pointes)).

Специфический антидот отсутствует.

В случае передозировки рекомендуется симптоматическое лечение.

## **Побочные реакции**

Нежелательные реакции представлены по категориям «система-орган-класс» и частотой их возникновения. Частота определена следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100 - <1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000 - <1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000 - <1 / 1000$ ), очень редко ( $<1/10\ 000$ ), частота неизвестна (нельзя оценить по доступным данным).

*Со стороны ЖКТ*

Часто боль в животе, тошнота, рвота, боль в желудке, диарея, псевдомембранозный колит.

#### *Со стороны сердца*

Частота неизвестна: удлинение QT-интервала, желудочковая аритмия, желудочковая тахикардия, двунаправленная (полиморфная) желудочковая тахикардия (torsades de pointes), которые могут привести к остановке сердца (см. Раздел «Особенности применения»).

#### *Со стороны иммунной системы*

Частота неизвестна: васкулит, в том числе пурпура Шенлейна - Геноха или ревматическая пурпура, анафилактический шок (см. Раздел «Особенности применения»).

#### *Со стороны кожи и подкожной клетчатки*

Часто высыпания.

Частота неизвестна: крапивница, зуд, ангионевротический отек, анафилактический шок, синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез (ГГЕП) (см. Раздел «Особенности применения»).

#### *Со стороны нервной системы*

Очень часто отдельные случаи транзиторной парестезии.

Часто транзиторная дисгевзия.

#### *Со стороны гепатобилиарной системы*

Очень редко отклонения от нормы показателей функции печени.

Частота неизвестна: смешанный или, в более редких случаях, цитолитический холестатический гепатит.

#### *Со стороны крови и лимфатической системы*

Частота неизвестна: лейкопения, нейтропения, гемолитическая анемия (см. Раздел «Особенности применения»).

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после утверждения лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет

продолжать мониторинг соотношения польза / риск применения лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать обо всех подозреваемых побочных реакциях через национальные системы сообщений.

**Срок годности**

3 года.

**Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте. Хранить при температуре не выше 25 ° С.

**Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 1 блистеру в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

САНОФИ С.П.А./ SANOFI S.P.A.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

С.С.17 КМ 22 - 67019 СКОППИТО (АКВИЛА), Италия / S.S. 17 КМ 22 - 67019 SCORRITO (AQ), Italy.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).