

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Фармация комитеті төрағасының
2018 жылғы “_26_” ____04____
№ N014613, N014614 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық**

РОВАМИЦИН®

Саудалық атауы

Ровамицин®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Спирамицин

Дәрілік түрі

Қабықпен қапталған таблеткалар, 1.5 млн ХБ

Қабықпен қапталған таблеткалар, 3.0 млн ХБ

Құрамы

Бір таблетканың құрамында

белсенді зат – 1.5 млн ХБ немесе 3.0 млн ХБ спирамицин бар,

қосымша заттар: сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, магний стеараты, желатинделген жүгері крахмалы, төмен орын басқан гидроксипропилцеллюлоза, натрий кроскармеллозасы (натрий карбоксиметилцеллюлозасы), микрокристалды целлюлоза

қабығының құрамы: титанның қостотығы (Е 171), макрогол 6000, гипромеллоза

Сипаттамасы

Қабықпен қапталған 1.5 млн. ХБ таблеткалар – дөңгелек, екі беті дөңес ақ немесе крем түстес қабықпен қапталған, бір жағында «RPR 107» таңбасы бар таблеткалар

Қабықпен қапталған 3.0 млн. ХБ таблеткалар – дөңгелек, екі беті дөңес, ақ немесе крем түстес қабықпен қапталған, бір жағында «ROVA 3» таңбасы бар таблеткалар

Фармакотерапиялық тобы

Жүйелі қолдануға арналған микробқа қарсы препараттар.

Жүйелі қолдануға арналған бактерияға қарсы препараттар.

Макролидтер, линкозамидтер және стрептограминдер. Макролидтер.

Спирамицин

АТХ коды J01FA02

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Сіңуі

Спирамицин жылдам сіңеді, бірақ толық емес. Ас ішу спирамициннің сіңуіне әсер етпейді.

Таралуы

6 миллион ХБ спирамицинді ішке қабылдағаннан кейін плазмадағы ең жоғарғы концентрациялары 3.3 мкг/мл құрайды. Плазмадан жартылай шығарылу кезеңі шамамен 8 сағатты құрайды.

Спирамицин гематоэнцефалдық бөгет арқылы өтпейді. Алайда, ол емшек сүтіне өтеді. Плазма ақуыздарымен байланысуы төмен (10%).

Тіндер мен сілекейге таралуы өте жоғары (өкпеде: 20-дан 60 мкг/г дейін, таңдайдың бадамша бездеріне: 20-дан 80 мкг/г дейін, жұқпа жұқтырған қойнауларға: 75-тен 110 мкг/г дейін, сүйектерге: 5-100 мкг/г).

Емдеуді тоқтатқаннан кейін он күннен соң 5-тен 7 мкг/г дейінгі дәрілік зат көкбауырда, бауырда және бүйректе қалады.

Макролидтер фагоциттерге өтеді және жинақталады (нейтрофилдерде, моноциттерде, перитонеальді және альвеолярлық макрофагтарда).

Адам организмінде дәрілік заттың фагоциттердегі концентрациялары жоғары. Бұл қасиеттерін макролидтің жасушаішілік бактерияларға әсерін түсіндіріп береді.

Метаболизмі

Спирамицин бауырда, химиялық тұрғыдан белгісіз, бірақ белсенді метаболиттер түзе отырып метаболизденеді.

Шығарылуы

Препарат ішінара несеппен шығарылады (қабылданған дозасының 10%-ы).

Өтпен шығарылуы өте жоғары: концентрациясы плазмадағы концентрациясына қарағанда 15-40 есе жоғары. Спирамициннің айтарлықтай мөлшері нәжісте анықталуы мүмкін.

Фармакодинамикасы

Микробқа қарсы әсерінің ауқымы

Сезімтал штаммдарды аралық штаммдардан, сондай-ақ соңғы штаммдарды төзімді штаммдардан ажыратып тұратын шектік концентрациялар төменде келтірілген:

$S \leq 1$ мкг/л және $R > 4$ мкг/л.

Кейбір түрлеріндегі жүре пайда болған төзімділіктің таралуы географиялық жағынан және уақыт ағымына байланысты ауытқып тұруы

мүмкін. Сондықтан, төзімділіктің таралуы туралы, әсіресе ауыр инфекцияларды емдеу кезінде, жергілікті ақпараттың болғаны пайдалы. Бұл мәліметтер тек бактериялық штаммның аталған антибиотикке сезімталдығының ықтималдылығын көрсететін бағдарлар болып табылады.

Франциядағы бактериялық штаммдардың төзімділігінің таралуы туралы алынған мәліметтер төмендегі кестеде көрсетілген:

Санаты	Франциядағы жүре пайда болған төзімділіктің жиілігі (>10%) (диапазон)
<u>СЕЗИМТАЛ ТҮРЛЕРІ</u>	
Грамоң аэробты микроорганизмдер	
<i>Bacillus cereus</i>	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
<i>Enterococci</i>	50-70%
<i>Rhodococcus equi</i>	
<i>Methicillin-sensitive Staphylococcus</i>	
<i>Methicillin-resistant Staphylococcus*</i>	70-80%
<i>Streptococcus B</i>	
<i>Топтастырылмаған стрептококк</i>	30-40%
<i>Streptococcus pneumonia</i>	35-70%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	16-31%
Грамтеріс аэробты микроорганизмдер	
<i>Bordetella pertussis</i>	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	
<i>Campylobacter</i>	
<i>Legionella</i>	
<i>Moraxella</i>	
Анаэробты микроорганизмдер	
<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>	
Әр түрлі	
<i>Borellia burgdorferi</i>	
<i>Chlamydia</i>	
<i>Coxiella</i>	
<i>Leptospire</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<i>Treponema pallidum</i>	

<u>СЕЗІМТАЛДЫҒЫ ОРТАША ТҮРЛЕРІ</u>	
(аралық <i>in vitro</i> сезімталдығы)	
Грамтеріс аэробты микроорганизмдер <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
Анаэробты микроорганизмдер <i>Clostridium perfringens</i>	
Әр түрлі <i>Ureaplasma urealyticum</i>	
<u>РЕЗИСТЕНТТІ ТҮРЛЕРІ</u>	
Грамоң аэробты микроорганизмдер <i>Corynebacterium jeikeium</i> <i>Nocardia asteroides</i>	
Грамтеріс аэробты микроорганизмдер <i>Acinetobacter</i> <i>Enterobacteria</i> <i>Haemophilus</i> <i>Pseudomonas</i>	
Аэробты микроорганизмдер <i>Fusobacterium</i>	
Әр түрлі <i>Mycoplasma hominis</i>	

Спирамицин *Toxoplasma gondii*-ге қатысты *in vitro* және *in vivo* белсенділік танытады.

* Метициллин төзімділігінің жиілігі барлық стафилококктар үшін шамамен 30-дан 50%-ға дейінді құрайды және негізінен, аурухана жағдайларында анықталады.

Қолданылуы

Емдеу көрсетілімдері спирамициннің бактерияға қарсы белсенділігі мен фармакокинетикалық қасиеттеріне негізделген. Көрсетілімдер аталған дәрілік препарат бойынша орындалған клиникалық зерттеулерді де, оның қазіргі кезде нарықтағы қолжетімді бактерияға қарсы дәрілердің ассортиментіндегі орындарын да ескере отырып келтірілген

Спирамицинді пайдалану, дәрілік затқа төзімді микроорганизмдерден туындаған инфекцияларды емдеумен шектеледі:

- бета-лактамен емдеуге балама ретінде А тобының бета-гемолиздік стрептококк туындатқаны расталған тонзиллофарингитте, әсіресе бета-лактамадарды қолдану мүмкін болмағанда
- жедел синусит: аталған инфекциялардың микробиологиялық сипаттамалары есебінен макролидтерді пайдалану көрсеткендей, бета-лактамадармен емдеу мүмкін емес жағдайда
- жедел бронхиттің асқын инфекциялары
- созылмалы бронхиттің өршуі

- мына субъектілердегі ауруханадан тыс пневмонияда:
- қауіп факторлары жоқ
- ауыр клиникалық симптомдары жоқ
- шығу тегі пневмококктық екенін көрсететін клиникалық белгілері жоқ
- аурудың ауырлығы мен анамнезге байланыссыз атиптік пневмонияға күдік болған жағдайда

Егер атиптік пневмония жорамалданса, аурудың ауырлығына және анамнезге қарамастан макролидтерді тағайындау көрсетілген.

- қатерсіз тері инфекциялары: импетиго, эктимада, инфекциялық дермогиподермитте (әсіресе, тілмелі қабынуда), эритразмада
- ауыз қуысының инфекцияларында
- создық емес гениталий инфекцияларында
- бета-лактамындарға аллергиясы бар пациенттерде жедел ревматизмдік қызбаның қайталануларының химиофилактикасында
- жүкті әйелдердегі токсоплазмозда

Бактерияға қарсы дәрілерді тиісінше пайдалануға қатысты ресми ұсынымдарды назарда ұстау қажет.

Қолдану тәсілі және дозалары

Бүйрек функциясы қалыпты пациенттерге:

Ересектер: ішке 3 млн ХБ 2-3 таблеткадан немесе 1,5 млн ХБ 4-6 таблеткадан (тәуліктік дозасы 6-9 млн ХБ) күніне 2 немесе 3 қабылдауға.

6 жасан асқан балалар: 10 кг дене салмағына 1.5-3 миллион ХБ, күніне 2 немесе 3 қабылдауға.

Тонзиллофарингитті (ангина) емдеу ұзақтығы 10 күнді құрайды.

Менингококктық менингиттің профилактикасы: ересектер үшін 3 млн ХБ/12 сағат; балалар үшін 5 күн бойы 75 000 ХБ/кг/12 сағат.

3 млн ХБ дозалы таблеткалар балалар үшін қолданылмайды. Олар тек ересектерде қолданылады.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге:

Дозасын түзету қажет емес.

Қолдану тәсілі: Таблеткаларды тұтастай, бір стақан сумен ішіп жұту қажет.

Жағымсыз әсерлері

Кездесу жиілігімен бақыланған жағымсыз реакциялар төменде келтірілген: өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ -ға дейін); жиі емес ($\geq 1/1000$ -нан $< 1/100$ -ге дейін); сирек ($\geq 1/10000$ -нан $< 1/1000$ -дейін); өте сирек ($< 1/10000$); белгісіз (қолда бар деректер бойынша бағалау мүмкін емес).

Препарат нарыққа шыққаннан кейін тіркелген барлық жағымсыз реакцияларға “*жиілігі белгісіз*” статусы белгіленеді, себебі таралу жиілігін тиісті түрде бағалау мүмкін емес.

Жүрек-тамыр жүйесі

Белгісіз жиілігімен

- QT аралығының ұзаруы, қарыншалық аритмия, қарыншалық тахикардия, жүректің тоқтауына әкелуі мүмкін пируэттік қарыншалық тахикардия

Асқазан-ішек жолы

Жиі

- асқазанның ауыруы, жүрек айнуы, құсу, абдоминальді ауыру, диарея

Өте сирек

- жалғанжарғақшалы колит

Тері және тері қосалқылары

Жиі

- бөртпе

Белгісіз жиілігімен

- есекжем, қышыну, ангионевроздық ісіну, анафилаксиялық шок, Стивен-Джонсон синдромы, уытты эпидермалық некролиз, жедел жайылған экзантематоздық пустулез (ЖЖЭП)

Орталық және шеткері жүйке жүйесі

Өте жиі

- көріністік өтпелі қысқамерзімді парестезия

Жиі

- өтпелі дисгевзия

Бауырға әсері

Өте сирек

- бауырдың функциональдық сынамаларының нормадан ауытқуы

Жиілігі белгісіз

- аралас немесе сирек цитолиздік холестаздық гепатит

Қанға әсері

Жиілігі белгісіз

- лейкопения, нейтропения, гемолиздік анемия жағдайлары

Болжамды жағымсыз әсерлері туралы хабарлар

Дәрілік затты тіркеуден кейінгі қолдану кезеңінде болжамды жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Бұл препараттың пайда/қауіп арақатынасына ұдайы мониторинг жүргізуге мүмкіндік береді.

Денсаулық сақтау саласындағы мамандар кез келген болжамды жағымсыз реакциялар туралы ақпаратты ұлттық есептілік жүйесі арқылы хабарлауға міндетті.

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- спирамицинге және препараттың басқа компоненттеріне жоғары сезімталдық
- лактация кезеңі
- 6 жасқа дейінгі балалар (таблетка түрінде болғандықтан аспирация қауіпі бар)

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Пайдалану кезінде сақтық шараларының сақталуын талап ететін біріктірімдер:

- пируэттік қарыншалық тахикардияны туындататын дәрілік препараттар: Ia классты аритмияға қарсы препараттар (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид), III классты аритмияға қарсы препараттар (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), сультоприд (бензамидті нейрорептик), басқалары: мышьяк қосылыстары, бепридил, цизаприд, дифенил, доласетрон IV, эритромицин IV, левофлоксацин, мизоластин, моксифлоксацин, прукалоприд, торемифен, винкамин IV.

Қарыншалық ырғақ бұзылу, әсіресе пируэттік қарыншалық тахикардия туындау қауіпі жоғары.

Ескерілуі қажет біріктірілімдері:

- Леводопа (карбидопамен бірге): леводопаның плазмадағы концентрацияларының төмендеуімен жүретін карбидопаның сіңірілуінің тежелуі.

Клиникалық мониторинг қажет және леводопаның дозасын түзетілуі мүмкін.

ХҚҚ (халықаралық қалыптасқан қатынас) теңгерімінің бұзылуымен байланысты айрықша қиындықтар

Антибиотиктермен емделіп жүрген пациенттерде пероральді антикоагулянттық дәрінің белсенділігі жоғарылаған көптеген жағдайлар туралы хабарланды. Инфекцияның немесе қабынудың ауырлығы, пациенттің жас шамасы мен жалпы денсаулық шамасы, қауіп факторлары болып табылуы мүмкін. Аталған жағдайлар кезінде, инфекция өз алдына қандай дәрежеде екенін немесе оны емдеу ХҚҚ теңгерімінің бұзылуында қаншалықты рөл атқаратынын анықтау қиын болуы мүмкін. Алайда, антибиотиктердің кейбір кластары, әсіресе: фторхинолондар, макролидидтер, циклиндер, котримоксазол және кейбір цефалоспориндер бұған көбірек дәрежеде қатысты.

Айрықша нұсқаулар

Ровамицинді қолданған кезде Стивен-Джонсон синдромын, уытты эпидермальді некролизді және жедел жайылған экзантематозды пустулезді (ЖЖЭП) қоса, теріге ауыр әсер ету жағдайлары туралы хабарланды. Пациенттер осы жағдайлардың белгілері мен симптомдары туралы хабардар болуы, сондай-ақ тері мұқият тексерілуі тиіс.

Стивен-Джонсон синдромының, уытты эпидермальді некролиздің кез келген белгілері мен симптомдары (мысалы, үдемелі тері бөртпесі, жиі шырышты қабықтың күлдіреуіктерімен немесе зақымдануымен қатар жүретін) немесе ЖЖЭП (жедел жайылған экзантематозды пустулез) пайда болған кезде, емді бірден тоқтату керек, ал бұдан әрі спирамицинмен монотерапия түрінде немесе біріктірілімде емдеуге болмайды.

6 жасқа толмаған балаларды емдеу үшін таблеткалар түріндегі дәрілік түрін пайдалану қарсы көрсетілді.

Белсенді зат бүйрек арқылы шығарылмайтындықтан, бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер үшін дозасын түзету қажет емес.

QT аралығының ұзаруы

Спирамицинді қоса, макролидтерді қабылдайтын пациенттерге қатысты QT аралығының ұзаруы жағдайлары туралы хабарланды.

QT аралығының ұзару қаупінің белгілі факторларымен пациенттерге қатысты спирамицинді қолдану кезінде сақ болу керек, мысалы мынадай:

- түзетілмеген электролиттік теңгерімсіздік (мысалы, гипокалиемия, гипомагниемия),
- ұзарған QT аралығының туа біткен синдромы,
- жүрек ауыруы (мысалы, жүрек жеткіліксіздігі, миокард инфаркты, брадикардия).
- QT аралығын ұзартатыны белгілі дәрілік препараттарды қатар қолдану (мысалы, IA және III классты аритмияға қарсы препараттар, трициклді антидепрессанттар, белгілі антибиотиктер және белгілі психозға қарсы дәрілер),
- егде жастағы пациенттер, нәрестелер және әйелдер QT аралығының ұзаруына неғұрлым бейім келуі мүмкін.

Қосымша заттар

Гемолиттік анемияның аса сирек жағдайлары туралы глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназа жеткіліксіздігі бар пациенттерге қатысты хабарланды. Сәйкесінше, спирамицинді аталған пациенттерді емдеу үшін пайдалану ұсынылмайды.

Жүктілік және лактация кезеңі

Спирамицинді пайдалану қажет болса дәрігердің кеңесінен кейін жүктілік кезінде қарастырылуы мүмкін. Қазіргі кезде спирамицинді жүктілік кезінде кеңінен пайдалану дәрілік заттың тератогенді немесе фетоуытты әсер беретінін көрсеткен жоқ.

Дәрілік препараттың елеулі мөлшерлері әйелдің емшек сүтіне бөлінеді. Жаңа туған сәбилердегі асқазан-ішек бұзылыстары туралы хабарланған.

Демек, препаратты қолдану кезінде бала емізу ұсынылмайды.

Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Әсер етпейді.

Артық дозалануы

Симптомдары: спирамицин үшін қандай-да бір уытты дозалары белгісіз.

Жоғары дозалары кезінде күтілетін симптомдары жүрек айнуы, құсу және диарея сияқты асқазан-ішек бұзылыстары болуы мүмкін. Емдеуді тоқтатқаннан кейін регрессияланатын QT аралығы ұзарған жағдайлар спирамициннің жоғары дозаларымен емделген жаңа туған нәрестелерде, сондай-ақ QT аралығының ұзару қаупі бар пациенттерде спирамицинді вена ішіне енгізгеннен кейін байқалды.

Емі: арнайы антидоты жоқ. Спирамицинмен артық дозаланған жағдайда, әсіресе басқа қауіп факторлары бар кезде (гипокалиемия, туа біткен QTc аралығын ұзаруы, QT аралығын ұзартатын және/немесе пируэттік қарыншалық тахикардияны индукциялайтын басқа дәрілік препараттарды қатарлас енгізу) QT аралығын өлшеу үшін ЭКГ ұсынылады. Симптоматикалық ем ұсынылады.

Шығарылу түрі және қаптамасы

8 таблетка 1,5 млн. ХБ немесе 10 таблетка 3,0 млн. ХБ поливинилхлоридті үлбір және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынады.

2 пішінді ұяшықты қаптама (дозасы 1,5 млн ХБ үшін) немесе 1 пішінді ұяшықты қаптама (дозасы 3,0 млн. ХБ үшін) медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

Сақтау шарттары

25° С-ден аспайтын температурада сақтау керек.
Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші /Қаптаушы

Санофи С.п.А., Италия

Орналасқан мекенжайы: S.S. 17 KM 22 – 67019 SCORRITO, Italy

Тіркеу куәлігінің иесі

Санофи-Авентис Франция, Франция

Қазақстан Республикасының аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасы жөнінде шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық поштасы)

«Санофи-авентис Казахстан» ЖШС,
Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ-сы, Назарбаев к-сі, 187 Б
телефон: +7(727) 244-50-96
факс: +7 (727) 258-25-96
e-mail: quality.info@sanofi.com

***Қазақстан Республикасының аумағында дәрілік заттың қауіпсіздігін
тіркеуден кейінгі қадағалуға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы
және байланыс деректері (телефон, факс, электрондық поштасы)***

«Санофи-авентис Казахстан» ЖШС,
Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ-сы, Назарбаев к-сі, 187 Б
телефон: +7(727) 244-50-96
факс: +7 (727) 258-25-96
e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com