

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ROVAGYL 3 M.I.U. film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film kaplı tablet 3.000.000 I.U. spiramisin içerir.

Yardımcı maddeler:

Kroskarmelloz sodyum.....22 mg

Sodyum nişasta glikolat (Tip A).....43 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Kremimsi beyaz renkli, oblong, bir yüzü çentikli film kaplı tabletlerdir. Çentiğin amacı yalnızca yutma kolaylığı için tabletin kırılmasını sağlamaktır, tabletin eşit dozlara bölünmesi değildir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Spiramisin, makrolid ailesine ait bir antibiyotiktir. Şu hastalıkların tedavisinde kullanılır:

- Duyarlı bakterilere bağlı enfeksiyonların tedavisi ve üst solunum yolu enfeksiyonları, bronkopulmoner, kütanöz, stomatolojik (ağız) ve non-gonokoksik genital enfeksiyonlar
- Gebe kadınlarda toksoplazmoz
- Rifampisinin kontrendike olduğu durumlarda meningokok enfeksiyonlarının profilaksisinde
- Penisilin alerjisi durumunda romatizmal ateş ataklarının önlenmesinde

Makrolidlere dirençli pnömokok oranları ülkeler arasında önemli farklılıklar göstermektedir. Dolayısıyla, reçete ederken coğrafi bölgesel epidemiyoloji de göz önüne alınmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

3 M.I.U. tabletler

Erişkinler: Ortalama doz günde 6-9 M.I.U.'dir. Günlük doz 2 ila 3 defada alınmalıdır.

Yemeklerle birlikte ya da yemek arasında alınabilir. Yiyecekler gastrointestinal toleransı artırabilir.

Meningokok menenjitisi profilaksisi
Erişkinler: 3 M.I.U. / 12 saatte bir, 5 gün

Uygulama şekli:
Oral yoldan kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Karaciğerde yavaşça metabolize olmakta ve safrayla önemli oranda atılmaktadır. Alınan dozun yaklaşık %10'u idrarla atılmaktadır. Dolayısıyla özellikle karaciğer yetmezliği olan kişilerde dikkatli olunmalıdır. Böbrek yetmezliğinde doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

ROVAGYL erişkinlerde kullanılır.

Geriyatrik popülasyon:

ROVAGYL yaşlılarda genç erişkinlerle aynı şekilde kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Spiramisine veya ROVAGYL'in içindeki yardımcı maddelere aşırı duyarlı olan hastalarda kullanılmamalıdır.
- Ergot türevleriyle birlikte kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uzun süreli kullanımda psödomembranoz kolit ve diyare riski bulunmaktadır.

Böbreklerden atılmadığı için böbrek yetmezliği olanlarda doz ayarlaması gerekmez. Karaciğer hastalıklarında dikkatli kullanılmalıdır.

Makrolidlerin seyrek olarak QTc uzaması ve Torsades de Pointes dahil olmak üzere ventriküler aritmiye yol açtığı bildirilmiştir; kardiyak repolarizasyon uzaması riski olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Laktasyonda süte geçtiği için emzirme kesilebilir.
Spiramisin gerektiğinde gebe kadınlarda kullanılabilir.

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği olanlarda çok seyrek olarak akut hemoliz vakası bildirildiğinden ROVAGYL'in bu hasta grubunda kullanılması önerilmez.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan az sodyum ihtiva eder. Bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir istenmeyen etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Spiramisin makrolid grubunda bulunan bir antibiyotiktir. Makrolidlerin ergot türevleri ile eş zamanlı kullanımında bazı iskemi durumları bildirilmiş olmakla birlikte, spiramisin ile ilgili herhangi bir bildirim yoktur.

Spiramisin karbidopa Emilimini inhibe eder ve kandaki levodopa düzeyini düşürür. Klinik gözlem sonuçlarına göre levodopa dozu ayarlanmalıdır.

Spiramisinin kinin ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. Spiramisin; antineoplastik ajanların (vinka alkaloidleri), kardiyak glikozidlerin ve kininin düzeylerini/etkilerini artırabilir. Spiramisin düzeyi/etkisi CYP3A4 inhibitörleri konivaptan ve dasatinib ile artabilir.

Spiramisin, BCG ve tifo aşısı düzeylerini/etkilerini azaltabilir. Spiramisin düzeyi/etkisi CYP3A4 indükleyicileri deferasiroks ve etravirin ile azalabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

ROVAGYL erişkinlerde kullanılır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Yeterli veri yoktur.

Gebelik dönemi

Spiramisin gebe kadınlarda gereksinim varsa kullanılabilir. Çok sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, spiramisinin gebelik ya da fetüsün/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir.

Laktasyon dönemi

Laktasyon döneminde spiramisin süte geçtiği için emzirme kesilebilir. Spiramisinin anne sütüne geçişi ihmal edilebilir oranlarda değildir. Yenidoğanlarda sindirim bozuklukları bildirilmiştir. Sonuç olarak bu ilaçla tedavi sırasında emzirme önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Spiramisinin üreme yeteneği ve fertilite üzerine olumsuz bir etkisi görülmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda plasebodan daha fazla bildirilen ve eldeki verilerin nedensellik açısından en iyi şekilde değerlendirilmesi sonucunda spiramisin tedavisiyle ilişkisi en azından muhtemel olduğu kabul edilerek tanımlanan advers etkiler, izleyen sınıflama kullanılarak aşağıda listelenmiştir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($<$

1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi bozuklukları

Çok seyrek : Anemi, akut hemoliz

Sinir sistemi bozuklukları

Seyrek : Parestezi

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın olmayan : Bulantı, kusma, diyare

Çok seyrek : Psödomembranöz kolit

Hepato-bilier bozukluklar

Çok seyrek : Karaciğer transaminazlarında yükselme, kolestatik ve mikst hepatit

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Yaygın olmayan : Alerjik cilt reaksiyonları

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Spiramisin yüksek dozlarda bile iyi tolere edilir. Yüksek doz kullanılmasından dolayı ortaya çıkabilecek istenmeyen durumlarda belirtilere yönelik tedavi uygulanır, spesifik antidotu yoktur. QT aralığı uzaması spiramisinin intravenöz uygulanması ile ortaya çıkmıştır. Dolayısıyla, yüksek doz spiramisin vakalarında, başka risk faktörlerinin de (potasyum düşüklüğü, doğumsal QTc aralığı uzunluğu bulunması, QT aralığını uzatan ilaçlarla birlikte kullanım) birlikteliği açısından QT aralığının ölçülmesi için EKG önerilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup : Makrolid grubu antibiyotikler

ATC kodu : J01FA02

Etki mekanizması

Spiramisin makrolid grubu bir antibiyotiktir ve antibakteriyel etkisi 50 S ribozomlarda protein sentezi inhibisyonuna bağlıdır.

Mikrobiyoloji

Spiramisinin *in vitro* duyarlılık sınırı 1 mcg/mL'dir. 4 mcg/mL üzeri değerler ilgili bakterinin dirençli olduğunu gösterir. 1-4 mcg/mL arası değerler ise orta derecede duyarlılığı gösterir.

Duyarlı bakteriler ($MIC \leq 1 \text{ mg/L}$)

Suşların %90'dan fazlası duyarlıdır.

Streptokoklar, metisiline duyarlı stafilokoklar, *Rhodococcus equi*, *B. catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Moraxella*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella*, *Chlamydiae*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, *Leptospirae*, *Propionibacterium acnes*, *Actinomyces*, *Eubacterium*, *Porphyromonas*, *Mobiluncus*, *Mycoplasma hominis*.

Orta derecede duyarlı bakteriler

In vitro olarak antibiyotik orta derecede etkilidir. Enfeksiyon bölgesinde MIC değerlerinin üzerinde antibiyotik konsantrasyonları olduğunda tatmin edici klinik sonuçlar gözlenebilir (bkz. Bölüm 5.2. Farmakokinetik özellikler). *Neisseria gonorrhoeae*, *Vibrio*, *Ureaplasma urealyticum*, *Legionella pneumophila*.

Dirençli bakteriler ($MIC > 4 \text{ mg/L}$)

Suşların en az %50'si dirençlidir. *Enterobacteria*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Nocardia*, *Fusobacterium*, *Bacteroides fragilis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*.

Duyarlılığı değişkenlik gösteren bakteriler

Kazanılan direnç oranı değişkendir. Dolayısıyla, duyarlılık antibiyogram olmaksızın belirlenemez. *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus*, *C. Coli*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium perfringens*.

Spiramisin *Toxoplasma gondii* üzerinde *in vivo* ve *in vitro* etkiye sahiptir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim :

- ROVAGYL'in emilimi besinlerle birlikte alımdan etkilenmez ve tam değildir.
- Emilim yarı ömrü 20 dakikadır.

Dağılım :

Makrolidler fagositler (nötrofil, monosit, peritoneal ve alveolar makrofajlar) içine penetre olur ve birikir. İnsan fagositlerinde yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Bu özellikler spiramisinin intraselüler bakteriyel etkisini açıklamaktadır. 2 g oral alımdan sonra (6 M.I.U.) maksimum konsantrasyon 3.3 mcg/mL'dir. Dokulara dağılımı çok iyidir, tükürüğe de geçer (akciğerler: 20 ila 60 mcg/g, bademcikler: 20 ila 80 mcg/g, enfekte sinüsler: 75 ila 110 mcg/g, kemik: 5 ila 100 mcg/g).

Tedavinin kesilmesinden 10 gün sonra spiramisin seviyesi, dalak, karaciğer ve böbreklerde 5 ila 7 mcg/g'dır.

Beyin omurilik sıvısına geçmez. Anne sütüne geçer. Plazma proteinlerine %10 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon :

Karaciğerde yavaşça metabolize olur.

Eliminasyon :

Alınan dozun yaklaşık %10'u idrarla atılır. Çok yoğun şekilde safrayla atılır, safrada plazmadakinin 15-40 katı konsantrasyonlarda bulunur. Plazma yarılanma ömrü yaklaşık 8 saattir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum :

Makrolidler lipofilik bileşikler olup doz doğrusallığı göstermezler.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar :

Yaşlılarda bir farklılık göstermez.

Böbrek yetmezliği :

Böbrek yetmezliği olanlarda doz ayarlaması gerekmez.

Karaciğer yetmezliği :

Spiramisin karaciğerde yavaşça inaktive olur. Karaciğer hastalığı olanlarda dikkatle kullanılmalıdır.

Cinsiyet :

Cinsiyet farkı söz konusu değildir.

Çocuklar ve adölesanlar :

ROVAGYL erişkinlerde kullanılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Geleneksel güvenlik farmakolojisi insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalize selüloz
Hidroksipropil selüloz
Kroskarmelloz sodyum
Sodyum nişasta glikolat (Tip A)
Magnezyum stearat
Hidroksipropil metilselüloz
Polietilen glikol
Titanyum dioksit (E171)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda, 10 veya 14 tabletlik PVC/Al folyo içeren blister ambalajlarda kullanıma sunulmuştur.

6.6. Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

DENTORAL Medifarma İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Koşuyolu Mah. Vakıf Sok. No: 4
Kadıköy-İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

208/13

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.05.2006

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ