

# ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

## 1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

DORAMYCIN / ДОРАМИЦИН 3.000.000 IE филм-обложена таблета

## 2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм-обложена таблета содржи 630.84 mg спирамицин, еквивалентно на 3.000.000 IE спирамицин.

Експципиенси со познати ефекти:

Кроскармелоза натриум 16.00 mg.

За целосна листа на експципиенси, видете во Дел 6.1.

## 3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета.

Бели до скоро бели, кружни, биконвексни и на едната страна со натпис „DORA 3”, а на другата страна без натпис и поделка, филм-обложени таблети.

## 4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

### 4.1. Терапевтски индикации

Индикациите произлегуваат од антибактериското дејство и фармакокинетските својства на спирамицинонот. Тие ги земаат предвид, како клиничките студии во кои се проучува лекот, така и неговото место во опсегот на антибактериските производи што се моментално достапни. Индикациите се ограничени на инфекции предизвикани од бактерии кои се дефинирани како чувствителни:

- Ангини предизвикани од бета-хемолитичен стрептокок од група А, како алтернатива на третманот со бета-лактами, особено кога тој не може да се примени.
- Акутен синуситис. Поради микробиолошкиот профил на овие инфекции, макролидите се индицирани кога третманот со бета-лактаме е невозможен.
- Суперинфекции на акутен бронхитис.

- Егзацербации на хроничен бронхитис.
- Колективни пневмопатии кај лица:
  - без фактори на ризик,
  - без знаци на клиничка сериозност,
  - во отсуство на клинички елементи што укажуваат на пневмококна етиологија.

Во случај на сомневање за атипична пневмопатија, макролидите се индицирани без оглед на сериозноста и потеклото.

- Бенигни кожни инфекции: импетиго, импетигинизација на дерматози, ектима, инфективна дермохиподерма (особено еризипел), еритразма.
- Стоматолошки инфекции.
- Негонококна инфекција на гениталиите.
- Хемопрофилактика на релапси на акутен артикуларен ревматизам (ААР) во случај на алергија на бета-лактами.
- Токсоплазмоза кај бремени жени.
- Профилактика на менингококен менингит во случај на контраиндикација за рифампицин:
  - целта е да се искорени бактеријата (*Neisseria meningitidis*) од назофаринксот,
  - спирамицинот не е третман за менингококен менингит,
  - се препорачува за профилактика кај:
    - пациент по неговиот куративен третман и пред неговата реинтеграција во заедницата,
    - лица кои биле изложени на орофарингеални секрети во текот на десетте дена пред нивната хоспитализација.

Треба да се земат во предвид официјалните препораки во врска со соодветната употреба на антибактериските лекови.

#### 4.2. Дозирање и начин на употреба

##### Дозирање

Кај лица со нормална бубрежна функција:



Оваа форма на лекот не е погодна за деца. Тоа е наменета само за возрасни.

Општо:

6 до 9 милиони И.Е./24 часа, или 2 до 3 таблети дневно во 2 до 3 поделени дози.

*Времетраење на третманот:*

Времетраењето на третманот на ангини е 10 дена.

*Профилактика на менингококен менингит:*

3 милиони И.Е./12 часа во текот на 5 дена.

*Кај лица со бубрежна инсуфициенција:*

Не е потребно прилагодување на дозата.

### **Начин на употреба**

Таблетите треба да се проголтаат, цели, со една чаша вода.

### **4.3. Контраиндикации**

Овој лек никогаш не треба да се користи во случај на преосетливост на спирамицин или некој од ексципиентите наведени во делот 6.1.

### **4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост**

При употреба на спирамицин се пријавени случаи на сериозни реакции на кожата, вклучувајќи го Steven-Johnson-овиот синдром, Lyell -овиот синдром, а исто така е пријавена акутна генерализирана егзематозна пустулоза (АГЕП). Пациентите треба да бидат информирани за знаците и симптомите и треба внимателно да се следи кожата.

Појавата на знаци или симптоми на Steven-Johnson-овиот синдром, Lyell -овиот синдром (прогресивен осип често придружуван со меурчиња или мукозни лезии) или АГЕП (генерализирана фебрилна еритема поврзана со пустули) (види во делот 4.8) бара прекинување на третманот и ја контраиндицира секоја понатамошна администрација на спирамицин сам или во комбинација со други лекови.

Отсуството на бубрежна елиминација на активната молекула овозможува да не се менуваат дозите во случај на бубрежна инсуфициенција.

Со оглед на тоа што се забележани многу ретки случаи на хемолитична анемија кај пациенти со дефицит на глукоза-6-фосфат-деhidрогеназа, не се препорачува употреба на спирамицин кај оваа популација на пациенти.



## Продолжување на QT интервалот

Пријавени се случаи на продолжување на QT интервалот кај пациенти кои земаат макролиди, вклучително и спирамицин.

При третман со спирамицин се препорачува претпазливост кај пациенти со познати фактори на ризик за продолжување на QT интервалот, како што се:

- некорегирани дисбаланси на електролитите (на пример, хипокалемија, хипомагнезимија),
- вроден синдром на долг QT интервал,
- срцеви патологии (на пример, срцева слабост, миокарден инфаркт, брадикардија),
- истовремен третман со лекови за кои се знае дека го продолжуваат QT интервалот (на пример, антиаритмици од класа IA и класа III, трициклични антидепресиви, одредени антибиотици, одредени антипсихотици),
- старите лица, новороденчињата и жените може да бидат почувствителни на продолжување на QT интервалот.

(Видете во деловите 4.2, 4.5, 4.8 и 4.9)

Овој лек содржи помалку од 1 mmol (23 mg) на натриум на доза, што треба да се земе во предвид кај пациенти кои се на диета со контролиран внес на натриум.

## 4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

### Комбинации што подлежат на мерки на претпазливост при употреба

+ **Лекови што предизвикуваат torsade de pointes:** антиаритмици од класа Ia (кинидин, хидрокинидин, дисопирамид), антиаритмици од класа III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), султоприд (невролептичен бензамид), други торсадогени (арсен, бепридил, цисаприд, дифеманил, доласетрон ИВ, еритромицин ИВ, левофлоксацин, мизоластин, моксифлоксацин, прукалоприд, торемифен, винкамин ИВ).

Зголемен ризик од нарушувања на вентрикуларниот ритам, особено на torsade de pointes.

### + Леводопа

Во случај на комбинација со карбидопа: инхибиција на апсорпцијата на карбидопа со намалување на концентрацијата на леводопа во плазмата.

Клиничко следење и можно прилагодување на дозата на леводопа.

### Специфични проблеми на INR нерамнотежа

Пријавени се многу случаи на зголемување на дејството на оралните антикоагуланси кај пациенти кои примаат антибиотици. Забележаниот инфективен или воспалителен контекст, возраста и општата состојба на пациентот се јавуваат како фактори на ризик. Под овие



околности, тешко е да се направи разлика помеѓу инфективната патологија и нејзиниот третман при појава на INR нерамнотежа. Сепак, одредени класи на антибиотици се повеќе вклучени: тука се вбројуваат флуорохинолоните, макролидите, циклините, котримоксазолот и одредени цефалоспорини.

#### 4.6. Плодност, бременост и доење

##### Бременост

Доколку е потребно, употребата на спирамицин може да се земе предвид во текот на бременоста. Всушност, широката употреба на спирамицин во текот на бременоста, досега, не покажала малформативно или фетотоксично дејство на оваа молекула.

##### Доење

Преминувањето на спирамицинот во мајчиното млеко е значително. Опишани се дигестивни нарушувања кај новороденчиња. Следствено, доењето не се препорачува при третман со овој лек.

#### 4.7. Влијанија врз способноста за управување со возила и ракување со машини

Не се познати.

#### 4.8. Несакани реакции

Несаканите реакции се наведени според класи на органски системи по редослед на нивната инциденца (зачестеност). Инциденците се дефинирани на следниов начин: многу чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); невообичаени ( $\geq 1/1000$ ;  $< 1/100$ ); ретки ( $\geq 1/10,000$   $< 1/1,000$ ); многу ретки ( $< 1/10,000$ ), непознато (не може да се процени од достапните податоци).

##### Срцеви нарушувања

Непознато: Продолжување на QT интервалот, вентрикуларна аритмија, вентрикуларна тахикардија, torsade de pointes, што може да доведе до срцев застој (види во делот 4.4)

##### Нарушување на имунолошкиот систем

Непознато: васкулитис кој вклучува и Henoch-Schonlein пурпура или ревматоидна пурпура, анафилактичен шок (види во делот 4.4).

##### Гастроинтестинални нарушувања

Често: абдоминална болка, гадење, повраќање, гастритија, дијареја, псевдомембранозен колитис.



## **Промени на кожата и поткожното ткиво**

Често: осип.

Непознато: уртикарија, пруритус, Quincke-ов едем, Stevens-Johnson-ов синдром, Lyell -ов синдром, акутна генерализирана егзематозна пустулоза (АГЕП) (види во делот 4.4).

## **Нарушувања на нервниот систем**

Многу често: повремени и минливи парестезии.

Често: минлива дисгезија.

## **Хепатобилијарни нарушувања**

Многу ретко: аномалии во тестовите за функцијата на црниот дроб.

Непознато: случај на холестатски тип на хепатитис, мешан или поретко цитолитичен хепатитис.

## **Хематолошки нарушувања и нарушувања на лимфниот систем**

Непознато: леукопенија, неутропенија, хемолитичка анемија (види во делот 4.4).

### Пријава на можни несакани реакции

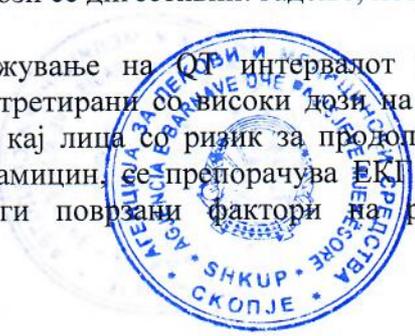
Пријавувањето на несакани реакции после добивањето на одобрение за пуштање на лекот во промет е важно. На тој начин се овозможува континуирано следење на односот ризик / корист за лекот. Несаканите дејства може да ги пријавите и директно преку Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св. Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>. Со пријавувањето на несаканите дејства ќе помогнете да се обезбедат повеќе информации за безбедноста на овој лек.

## **4.9. Предозирање**

Не е позната токсичната доза за спирамицин.

Очекуваните знаци при високи дози се дигестивни: гадење, повраќање, дијареја.

Случаи на регресивно продолжување на QT интервалот при прекин на третманот се забележани кај новороденчиња третирани со високи дози на спирамицин и по интравенска администрација на спирамицин кај лица со ризик за продолжување на QT интервалот. Во случај на предозирање со спирамицин, се препорачува ЕКГ за мерење на QT интервалот, особено кога постојат и други поврзани фактори на ризик (хипокалемија, вродено



продолжување на QT интервалот, комбинација со лекови кои го продолжуваат QT интервалот и/или предизвикуваат torsade de pointes).

Нема специфичен противотров.

Се препорачува симптоматски третман.

## 5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

### 5.1. Фармакодинамски особини

**Фармакотерапевтска група: антибактериски средства, за системска употреба, АТЦ код: J01FA02.**

Антибиотик од групата на макролиди.

### СПЕКТАР НА АНТИБАКТЕРИСКО ДЕЈСТВО

Критичните концентрации ги одделуваат чувствителните соеви од соевите со умерена чувствителност, а овие пак, од отпорните соеви:

$$S \leq 1 \text{ mg/l и } R > 4 \text{ mg/l}$$

Преваленцата на стекната отпорност за некои видови може да варира во зависност од географскиот простор и време. Затоа е корисно да се располага со информации за распространетоста на локалната резистенција, особено за третман на тешки инфекции. Овие податоци можат да дадат само насоки во однос на веројатноста за чувствителност на бактерискиот вид на овој антибиотик.

Кога варијабилноста на преваленцата на отпорноста во Франција е позната за некој бактериски вид, истото е покажано во табелата подолу:

Категории	Зачестеност на резистенција стекната во Франција (> 10%) (екстремни вредности)
<b><u>ЧУВСТВИТЕЛНИ ВИДОВИ</u></b>	
<b>Грам-позитивни аероби</b>	
<i>Bacillus cereus</i>	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
<i>Enterococci</i>	70%



<i>Rhodococcus equi</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> сензитивна на метицилин	70 - 80%
<i>Staphylococcus aureus</i> резистентна на метицилин*	
<i>Streptococcus B</i>	
Негрупирани стрептококи	30 - 40%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	35 - 70%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	16 - 31%
<b>Грам-негативни аероби</b>	
<i>Bordetella pertussis</i>	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	
<i>Campylobacter</i>	
<i>Legionella</i>	
<i>Moraxella</i>	
<b>Анаероби</b>	
<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>	
<b>Друго</b>	
<i>Borrelia burgdorferi</i>	
<i>Chlamydia</i>	



*Coxiella*

*Leptospire*

*Mycoplasma pneumoniae*

*Treponema pallidum*

**УМЕРЕНО ЧУВСТВИТЕЛНИ ВИДОВИ**

(ин vitro со средна чувствителност)

**Грам-негативни аероби**

*Neisseria gonorrhoeae*

**Анаероби**

*Clostridium perfringens*

**Друго**

*Ureaplasma urealyticum*

**РЕЗИСТЕНТНИ ВИДОВИ**

**Грам-позитивни аероби**

*Corynebacterium*

*Nocardia asteroides*

**Грам-негативни аероби**

*Acinetobacter*

Ентеробактерии

*Haemophilus*

*Pseudomonas*

**Анаероби**

*Fusobacterium*

**Друго**

*Mycoplasma hominis*



Спирамицинон има *ин витро* и *ин vivo* дејство против *Toxoplasma gondii*.

\* Зачестеноста на резистентност на метицилин е околу 30-50% од сите стафилококи и главно се забележува најчесто во болничко опкружување.

## 5.2. Фармакокинетички својства

### Апсорпција

Апсорпцијата на спирамицинон е брза, но нецелосна. Внесувањето храна нема влијание врз неа.

### Дистрибуција

По орална администрација на 6 милиони И.Е., максималната серумска концентрација изнесува 3,3 mcg/ml.

Плазматскиот полуживот е околу 8 часа.

Спирамицинон не навлегува во цереброспиналната течност (ЦСТ). Преминува во мајчиното млеко.

Врзувањето со плазма протеините е слабо (10%).

Постои одлична дифузија во плунката и во ткивата (бели дробови: 20-60 mcg /g, крајници: 20-80 mcg/g, инфицирани синуси: 75-110 mcg/g, коски: 5-100 mcg /g.).

Десет дена по прекинон на третманот, 5-7 mcg /g активна состојка остануваат генерално во слезината, црниот дроб и бубрезите.

Макролидите навлегуваат и се акумулираат во фагоцитите (полинуклеарни неутрофили, моноцити, перитонеални и алвеоларни макрофаги).

Интрафагоцитните концентрации се високи кај луѓето.

Овие својства го објаснуваат дејството на макролидите врз интрацелуларните бактерии.

### Биотрансформација

Спирамицинон се метаболизира во црниот дроб, со формирање на хемиски непознати, но активни метаболити.

### Елиминација

- Урина: 10% од проголтаната доза.



- Многу значителна билијарна елиминација: концентрации од 15 до 40 пати повисоки од серумските концентрации.
- Спирамицинот е присутен во значителни количини во изметот.
- 

### 5.3. Претклинички податоци за безбедност

Претклиничките податоци за безбедност не откриваат особена опасност на лекот за луѓето.

## 6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

### 6.1. Листа на ексципиенси

Јадро на таблетата:

Пченкарен скроб, натриум кроскармелоза, магнезиум стеарат, хидроксипропилцелулоза, колоидна безводна силика, микрокристална целулоза.

Филм-обвивка:

Opadry® II 85F18422 White (поливинил алкохол делумно хидролизиран, титаниум диоксид (E171), макрогол 4000, талк).

### 6.2 Инкомпатибилности

Не е апликативно.

### 6.3. Рок на употреба

48 месеци.

### 6.4. Начин на чување

Да се чува на собна температура под 25 °C.

Да се чува надвор од вид и дофат на деца.

### 6.5. Природа и содржина на пакувањето

ДОРАМИЦИН таблетите се спакувани во Ал-РVC блистери.

Секоја картонска кутија содржи 10 филм-обложени таблети.



**6.6. Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неупотребените производи и други упатства за ракување**

Секој неискористен медицински производ или отпаден материјал треба да се отстрани во согласност со локалните прописи.

**7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

Ворлд Медицине Илач Санаји Ве Тидарет Аноним Ширкети, Р. Турција – Подружница Скопје

Ул. Црвена Вода бр.7, Скопје, Р. Македонија

**8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

**9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ / ПОСЛЕДНА ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

**10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

Декември 2020

