

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
от « 06.07.2018 » № 67

Торговое название: Дорамицин-Реб / Doramycin-Reb

Международное непатентованное название: Спирамицин / Spiramycin

Форма выпуска: таблетки покрытые оболочкой.

Описание: круглые двояковыпуклые таблетки, белого или почти белого цвета с надписью "DORA 3" на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

1 таблетка покрытая оболочкой содержит:

Активное вещество: спирамицин 3 000 000 МЕ.

Вспомогательные вещества: кукурузный крахмал, кроскарамеллоза натрия, магния стеарат, гидроксипропилцеллюлоза, кремния диоксид коллоидный безводный, целлюлоза микрокристаллическая.

Состав оболочки: поливиниловый спирт, титана диоксид, макрогол 400, тальк.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды.

Код АТХ: J01FA02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Спирамицин, активный компонент лекарственного средства Дорамицин-Реб - антибиотик из группы макролидов. Действует бактериостатически, нарушая внутриклеточный синтез белка. Проникает и накапливается в фагоцитах (нейтрофилах, моноцитах, перитонеальных и альвеолярных макробиофагах). Концентрации спирамицина внутри фагоцитов являются достаточно высокими. Эти свойства объясняют эффекты спирамицина на внутриклеточные бактерии.

Спирамицин активен в отношении микроорганизмов: (минимальная подавляющая концентрация (МПК) ≤ 1 мг/л (чувствительными являются более 90% штаммов)) стрептококков, чувствительных к метициллину стафилококков, энтерококков, *Rhodococcus equi*, *Branhamella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*, *Legionella spp.*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Moraxella spp.*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella spp.*, *Chlamydia spp.*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira spp.*, *Propionibacterium acnes*, *Actinomyces spp.*, *Eubacterium spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Prevotella spp.*, *Bacillus cereus*.

Антибиотик умеренно активен *in vitro*; положительные результаты могут отмечаться при концентрациях антибиотика в очаге воспаления выше, чем МПК: *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Clostridium perfringens*.

Устойчивые к спирамицину микроорганизмы (МПК > 4 мг/л): (по крайней мере, 50 % штаммов являются устойчивыми) - метициллин-резистентные стафилококки, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Nocardia spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Haemophilus spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Corynebacterium jeikeium*.

Спирамицин активен *in vitro* и *in vivo* в отношении *Toxoplasma gondii*.

Фармакокинетика

Всасывание

Абсорбция спирамицина происходит быстро, но неполно, с большой вариабельностью (от 10 % до 60 %). После приема Дорамицина-Реб внутрь в дозе 6 000 000 МЕ максимальная концентрация спирамицина в плазме составляет около 3,3 мкг/мл. Прием пищи не влияет на абсорбцию.

Распределение

Связывание с белками плазмы низкое (приблизительно 10 %). Спирамицин хорошо проникает в слюну и ткани (концентрация в легких составляет 20 - 60 мкг/г, в миндалинах – 20 - 80 мкг/г, в инфицированных пазухах – 75 - 110 мкг/г, в костях – 5 - 100 мкг/г). Спустя 10 дней после окончания лечения концентрация спирамицина в селезенке, печени, почках составляет 5 - 7 мкг/г.

Спирамицин проникает и накапливается в фагоцитах (нейтрофилы, моноциты и перитонеальные и альвеолярные макрофаги). У человека концентрации спирамицина внутри фагоцитов являются достаточно высокими. Этим объясняется эффективность спирамицина в отношении внутриклеточных бактерий.

Проникает через плацентарный барьер (концентрация в крови плода составляет примерно 50 % от концентрации в сыворотке крови матери). Концентрации в ткани плаценты в 5 раз выше, чем соответствующие концентрации в сыворотке крови. Выделяется с грудным молоком.

Спирамицин не проникает в спинномозговую жидкость.

Метаболизм и выведение

Спирамицин метаболизируется в печени с образованием активных метаболитов с неустановленной химической структурой.

Период полувыведения из плазмы составляет приблизительно 8 часов. Выводится главным образом с желчью (концентрация в 15 - 40 раз выше, чем в сыворотке). Почечная экскреция составляет около 10 % от введенной дозы. Количество спирамицина, выделяющееся через кишечник (с калом), очень незначительно.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к лекарственному средству микроорганизмами:

- тонзиллофарингиты, вызванные бета-гемолитическим стрептококком А (в качестве альтернативы лечению бета-лактамами антибиотиками, особенно в случае противопоказаний к их применению);
- острый синусит (учитывая чувствительность наиболее часто вызывающих эту патологию микроорганизмов, применение лекарственного средства Дорамицин-Реб показано в случае противопоказаний к применению бета-лактамов антибиотиков);
- острый бронхит и обострение хронического бронхита;
- внебольничная пневмония у пациентов без факторов риска неблагоприятного исхода, тяжелых клинических симптомов и клинических признаков пневмококковой этиологии пневмонии;
- пневмония, вызванная атипичными возбудителями (такими как *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella spp.*), или подозрение на нее (вне зависимости от тяжести и наличия или отсутствия факторов риска неблагоприятного исхода);
- инфекции кожи и подкожной клетчатки, включая импетиго, эктиму, инфекционный дермогиподермит (в частности, рожистое воспаление), вторичные инфицированные дерматозы, эритразму;
- инфекции полости рта (в т.ч. стоматиты, глосситы);
- негонококковые инфекции половых органов;
- токсоплазмоз, в т.ч. при беременности;
- инфекции костно-мышечной системы и соединительной ткани, включая периодонт;



- профилактика рецидивов ревматизма у пациентов с аллергией на бета-лактамы антибиотики;
- эрадикация *Neisseria meningitidis* из носоглотки (при противопоказаниях к приему рифампицина) для профилактики (но не лечения) менингококкового менингита:
 - у пациентов после проведения лечения и перед выходом из карантина;
 - у пациентов, которые были в течение 10 дней до госпитализации в контакте с лицами, выделявшими *Neisseria meningitidis* со слюной в окружающую среду.

Способ применения и дозы

Дорамицин-Риб принимают внутрь, запивая достаточным количеством воды.

Взрослым назначают 2 - 3 таблетки по 3 000 000 МЕ (т.е. 6 000 000 – 9 000 000 МЕ) в сутки. Суточную дозу делят на 2 или 3 приема. Максимальная суточная доза составляет 9 000 000 МЕ. Продолжительность лечения стрептококкового тонзиллита составляет 10 дней.

Для профилактики менингококкового менингита взрослым назначают по 3 000 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Лечение токсоплазмоза у беременных:

Назначение спирамицина внутрь в дозе 6 000 000 – 9 000 000 МЕ в день в виде 3-недельных курсов с интервалом в 2 недели значительно снижает риск внутриутробной инфекции плода.

Пациентам с нарушениями функции почек в связи с незначительной почечной экскрецией спирамицина корректировка дозы не требуется.

Пожилым людям корректировки дозы не требуется.

Побочное действие

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

- Боль в животе, тошнота, рвота, диарея и, очень редко, псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

- Сыпь, крапивница, зуд.
- Очень редко отек Квинке, анафилактический шок.
- Очень редко: острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. раздел «Меры предосторожности»).

Нарушения со стороны нервной системы:

- Редкие и транзиторные парестезии.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

- Очень редко патологические результаты печеночных проб.
- С неустановленной частотой встречается холестатический, смешанный, или, в более редких случаях, цитолитический гепатит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

- Сообщалось об очень редких случаях гемолитической анемии (см. раздел «Меры предосторожности»).

Нарушения со стороны сердца:

- Частота неизвестна: возможно удлинение интервала QT (описано несколько случаев после в/в введения спирамицина новорожденным).

При появлении побочных эффектов необходимо отменить прием лекарственного средства.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного средства. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного средства через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных средств. Пациенту, если у него возникают какие-либо нежелательные реакции, рекомендуется проконсультироваться с врачом.

распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в инструкции по применению лекарственного средства. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные средства, включая сообщения о неэффективности лекарственных средств. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности лекарственного средства.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам лекарственного средства;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (риск развития острого гемолиза);
- период лактации;
- детский возраст (для таблеток 3 000 000 МЕ).

Передозировка

Симптомы: возможны - тошнота, рвота, диарея. Случаи удлинения интервала QT, проходящего при отмене лекарственного средства, наблюдались у новорожденных, получавших высокие дозы спирамицина или после внутривенного введения спирамицина у пациентов, предрасположенных к удлинению интервала QT.

Лечение: при передозировке спирамицина рекомендуется ЭКГ - наблюдение с определением продолжительности интервала QT, особенно при наличии факторов риска (гипокалиемия, врожденное удлинение интервала QT, одновременное применение лекарственных средств, удлиняющих продолжительность интервала QT и вызывающих развитие желудочковой тахикардии типа «пируэт»). Специфического антидота не существует. При подозрении на передозировку спирамицином рекомендуется симптоматическая терапия.

Меры предосторожности

Во время лечения Дорамицином-Риб у пациентов с заболеваниями печени необходимо периодически контролировать ее функцию.

Если в начале лечения возникают генерализованная эритема и пустулы, сопровождающиеся высокой температурой тела, следует предположить острый генерализованный экзантематозный пустулез; если такая реакция возникнет, то лечение нужно прекратить, и в дальнейшем применение спирамицина, как при монотерапии, так и в комбинации, противопоказано.

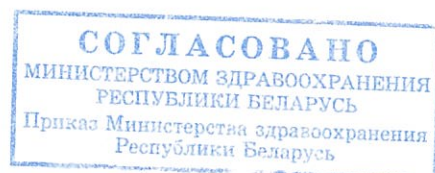
Сообщалось об очень редких случаях развития гемолитической анемии у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Поэтому применение спирамицина в данной популяции пациентов противопоказано.

С осторожностью назначают Дорамицин-Риб при обструкции желчных протоков, при печеночной недостаточности.

Несмотря на то, что основные взаимодействия, способствующие удлинению интервала QT и повышению риска возникновения желудочковой аритмии (включая аритмию типа «пируэт»), описаны при внутривенном введении спирамицина, следует избегать применения Дорамицина-Риб:

- в комбинации с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, такими как антиаритмические средства I и III класса, сультоприд (нейролептик группы бензамидов), винкамин в/в, циталограм, эсциталограм, домперидон, пруклоприд, цизаприд, мизоластин, бепридил, моксифлоксацин, левофлоксацин, эритромицин в/в, дифенил;
- у пациентов с врожденным синдромом удлинения интервала QT или вызванным приемом лекарственных средств.

Риск развития желудочковых аритмий увеличивается также при совместном применении с некоторыми нейролептиками (хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин,



галоперидол, дроперидол, пимозид, амисульпирид, сульпирид и др.), галофантрином, пентамидином, метадоном и другими лекарственными средствами.

С осторожностью следует назначать пациентам с факторами риска, способствующими удлинению интервала QT (например, нескорректированный электролитный дисбаланс, заболевания сердца, такие как сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

Влияние на способность управлять транспортом и работать с механизмами

Особых рекомендаций нет.

Применение при беременности и лактации

Возможно применение Дорамицина-Реб при беременности по показаниям.

При назначении лекарственного средства в период лактации следует прекратить грудное вскармливание, поскольку возможно выделение спирамицина с грудным молоком. Сообщалось о возникновении желудочно-кишечных расстройств у новорожденных при грудном вскармливании матерями, получавшими спирамицин.

Применение в педиатрии

Дорамицин-Реб противопоказан в виде таблеток 3 000 000 МЕ для детей в возрасте до 18 лет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении с лекарственными средствами, содержащими комбинацию *леводопы* и *карбидопы*, наблюдалось снижение уровня леводопы в плазме.

Сообщалось о многочисленных случаях повышенной активности пероральных антикоагулянтов у пациентов, получающих антибиотикотерапию. Тяжесть инфекции или воспаления, возраст и общее состояние пациентов являются факторами риска. В связи с этим представляется затруднительным определить влияние инфекции и ее лечения на развитие МНО дисбаланса, однако некоторые классы антибиотиков и антибактериальных средств оказывают влияние на МНО дисбаланс в большей степени, чем остальные. В основном это: фторхинолоны, макролиды, циклины, котримоксазол и некоторые цефалоспорины.

Условия хранения и срок годности

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

3 года от даты производства.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Упаковка

По 5 таблеток покрытых оболочкой в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.

2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Информация о производителе

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Реб-Фарма», 223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смиловичи, ул. Саловая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35, e-mail: rebpharma@rebpharma.by, www.rebpharma.by.

