

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SPİROFİX 3.000.000 I.U. film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Spiramisin 630,84 mg (Spiramisin 3.000.000 I.U.'e eşdeğerdir.)

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz veya hemen hemen beyaz, yuvarlak, bir yüzü "DORA 3" yazılı, diğer yüzü yazısız, çentiksiz, bikonveks film kaplı tablet

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.
- Rifampisinine kontrendike olduğu durumlarda meningokok enfeksiyonlarının profilaksisinde.
- Penisilin alerjisi durumunda romatizmal ateş ataklarının önlenmesinde.

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

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi:

3.000.000 I.U. tabletler

Erişkinler: Ortalama doz günde 6.000.000 – 9.000.000 I.U./gündür. Günlük doz 2 ila 3 defada alınmalıdır. Yemeklerle birlikte ya da yemek arasında alınabilir. Yiyecekler gastrointestinal toleransı artırabilir.

Meningokok menenjitisi profilaksisi

Erişkinler: 3.000.000 I.U. / 12 saatte bir, 5 gün

Uygulama şekli:

Oral yoldan uygulanır.

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:

SPIROFIX 3.000.000 I.U. film kaplı tablet erişkinlerde kullanılır.

Geriyatrik popülasyon:

SPIROFIX yaşlılarda genç erişkinlerle aynı özelliklerle kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Spiramisine aşırı duyarlı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Ergot türevleriyle kombinasyon

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Spiramisine Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz ve akut generalize ekzantematöz püstüloz (AGEP) dahil ciddi cilt reaksiyonları vakaları bildirilmiştir. Hastalar bu reaksiyonların belirti ve semptomlarına dair bilgilendirilmeli ve cilt yakından takip edilmelidir.

Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (örn. genellikle içi sıvı dolu kabarcıklar veya mukozal lezyonlarla seyreden progresif kabartılı deri döküntüsü) veya AGEP (febril generalize ekzantematöz püstüloz) ile ilişkili herhangi bir belirti veya semptom ortaya çıkarsa (Bkz. Bölüm 4.8), tedavi durdurulmalıdır; spiramisinin daha sonra tek başına veya başka ajanlarla kombinasyon halinde herhangi bir kullanımı kontrendikedir.

Uzun süreli kullanımda psödomembranöz kolit ve diyare riski bulunmaktadır.

Etkin madde böbreklerden atılmadığı için böbrek yetmezliği olanlarda doz ayarlaması gerekmez.

Glukoz-6-fosfat-dehidrogenaz eksikliği olan hastalarda çok nadir vakalarda hemolitik anemi bildirilmiştir. Dolayısıyla, bu hastalarda spiramisinin kullanımı önerilmemektedir.

QT aralığının uzaması

Spiramisinin de dahil olmak üzere makrolid kullanan hastalarda QT aralığı uzaması vakaları bildirilmiştir.

Aşağıda listelenen durumlar gibi QT aralığının uzamasına neden olabilecek, bilinen risk faktörleri

bulunan hastalarda, spiramisin kullanılırken dikkatli olunmalıdır:

- Düzeltilmemiş elektrolit dengesizliği (örn. hipokalemi, hipomagnezemi),
- Konjenital uzun QT sendromu,
- Kardiyak hastalıklar (örn. kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü, bradikardi),
- QT aralığını uzattığı bilinen ilaçlarla eş zamanlı kullanım (örn. sınıf IA ve sınıf III antiaritmikler, trisiklik antidepresanlar, bazı antibiyotikler ve bazı antipsikotikler),
- Yaşlılar, yenidoğanlar ve kadınlar QT uzamasına daha yatkın olabilirler. (Bkz. Bölüm 4.2, 4.5, 4.8 ve 4.9).

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Spiramisin makrolid grubunda bulunan bir antibiyotiktir.

Dikkatli kullanım gerektiren kombinasyonlar

Torsades de pointes'i indükleyici ilaçlar: Sınıf IA antiaritmikleri (kinidin, hidrokinidin, disopiramid), sınıf III antiaritmikler (amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), sultoprid (bir benzamid nöroleptiği), diğer torsadojenler: arsenik bileşikleri, bepridil, sisaprid, difemanil, dolasetron IV, eritromisin IV, levofloksasin, mizolastin, moksifloksasin, prukaloprid, toremifen, vinkamin IV.

Özellikle Torsades de Pointes olmak üzere, artmış ventriküler aritmi riski bulunmaktadır.

Levodopa

Karbidopa ile kombinasyon: Spiramisin karbidopa emilimini inhibe eder ve kandaki levodopa düzeyini düşürür. Klinik parametreler gözlenmeli ve gerekirse levodopa dozu ayarlanmalıdır.

Özel INR dengesizliği ilişkili durumlar

Antibiyotik tedavisi alan hastalarda oral antikoagülanların aktivitesinde artışa ilişkin çok sayıda vaka bildirilmiştir. Enfeksiyon veya inflamasyonun ciddiyeti, hastanın yaşı ve genel sağlık durumu risk faktörleri olarak ortaya çıkmaktadır. Bu şartlar altında, enfeksiyonun kendisinin veya tedavisinin, INR dengesizliğinde hangi oranda rol aldığını tespit etmek zor görünmektedir. Bununla beraber, bazı antibiyotik grupları, özellikle florokinolonlar, makrolidler, siklinler, ko-trimoksazol ve bazı sefalosporinler daha fazla etki sahibidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona yönelik bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Yeterli veri yoktur.

Gebelik dönemi

Spiramisinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. SPIROFIX, beklenen terapötik yarar, fetusun karşılaşılabileceği riskten fazla olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gerekli olması halinde spiramisinin gebelik döneminde kullanılması değerlendirilebilir. Bugüne kadar, gebelik döneminde spiramisinin geniş çapta kullanımı bu ilaca ilişkin teratojenik veya fetotoksik etkiler göstermemiştir.

Laktasyon dönemi

Spiramisin önemli miktarda anne sütüne geçer. Yenidoğanlarda sindirim bozuklukları bildirilmiştir. Sonuç olarak bu ilaçla tedavi sırasında emzirme önerilmemektedir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Spiramisinin insanlar üzerindeki üreme yeteneğine ilişkin veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler sistem organ sınıfına ve sıklık derecesine göre listelenmiştir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: Çok yaygın $\geq 1/10$; yaygın $\geq 1/100$ ile $< 1/10$; yaygın olmayan $\geq 1/1000$ ile $< 1/100$; seyrek $\geq 1/10000$ ile $< 1/1000$; çok seyrek $< 1/10000$; bilinmiyor (eldeki verilerden tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Lökopeni, nötropeni, hemolitik anemi (Bkz. Bölüm 4.4)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Henoch-Schönlein purpurası veya romatoid purpura dahil vaskülit, anafilaktik şok (Bkz. Bölüm 4.4)

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Ara ara ve kısa süreli pareteziler

Yaygın: Geçici disguzi

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: QT aralığı uzaması, ventriküler aritmi, ventriküler taşikardi, kardiyak arrestle sonuçlanabilen Torsades de Pointes (Bkz. Bölüm 4.4)

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Abdominal ağrı, bulantı, kusma, gastrik ağrı, diyare, psödomembranöz kolit

Hepato-biliyer hastalıklar

Çok seyrek: Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler

Bilinmiyor: Mikst veya daha seyrek olarak sitolitik kolestatik hepatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Kabartılı döküntü

Bilinmiyor: Ürtiker, prurit, anjiyoödem, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, akut generalize ekzantematöz püstüloz (AGEP) (Bkz. Bölüm 4.4)

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 toksik dozu bilinmemektedir.

Yüksek doz alındıktan sonra bulantı, kusma ve ishal gibi gastrointestinal bozukluklar beklenebilir. Yüksek dozlarda spiramisin ile tedavi edilen yenidoğanlarda ve QT aralığı uzaması riski bulunan hastalarda spiramisin intravenöz uygulanması sonrasında, tedavinin durdurulması ile ortadan kalkmış QT aralığı vakaları gözlenmiştir. Spiramisin doz aşımı söz konusu olursa, özellikle diğer risk faktörleri (hipokalemi, konjenital QTc aralığı uzaması, ilaç kombinasyonları) mevcutsa QT aralığının ölçülmesi için EKG çekilmelidir.

Spesifik bir antidodu bulunmamaktadır.

Semptomatik tedavi önerilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan antiinfektifler/ sistemik kullanılan antibakteriyeller/makrolidler, linkozamidler, streptograminler

ATC kodu: J01FA02

Etki mekanizması:

Spiramisin makrolid grubunda antibakteriyel bir antibiyotiktir.

Antibakteriyel Duyarlılık testi:

Duyarlı suşlardan ara suşlara ve ara suşlardan dirençli suşlara değişen MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) eşik değerleri aşağıdaki gibidir:

Duyarlı $\leq 1\text{mcg/L}$ ve Dirençli $> 4\text{ mg/L}$.

Bazı türler için kazanılan direnç prevalansı coğrafi olarak zaman içerisinde değişebilir. Bu sebeple, özellikle ciddi enfeksiyonları tedavi ederken, yerel direnç prevalansına ilişkin bilgiye sahip olunması faydalıdır. Bu veriler sadece, bu antibiyotiğe karşı bir bakteriyel suşun duyarlılık olasılığını belirtilen kılavuzlardır.

Fransa'da belirli bakteriyel türler için tespit edilen direnç prevalansındaki değişkenlikler, aşağıdaki tabloda belirtilmiştir:

Kategori	Fransa'da kazanılan direnç insidansı (> %10) (aralık)
DUYARLI TÜRLER	
Gram-pozitif aeroblar	
<i>Bacillus cereus</i>	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
<i>Enterococci</i>	% 50 - 70
<i>Rhodococcus equi</i>	
Metisiline duyarlı <i>Staphylococcus</i>	
Metisiline dirençli <i>Staphylococcus</i> *	% 70 - 80
<i>Streptococcus B</i>	
Sınıflandırılmamış <i>Streptococcus</i>	% 30 - 40
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	% 35 - 70
<i>Streptococcus pyogenes</i>	% 16 - 31
Gram-negatif aeroblar	
<i>Bordetella pertussis</i>	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	
<i>Campylobacter</i>	
<i>Legionella</i>	
<i>Moraxella</i>	
Anaeroblar	
<i>Actinomyces</i>	
<i>Bacteroides</i>	% 30 - 60
<i>Eubacterium</i>	

Kategori	Fransa'da kazanılan direnç insidansı (> %10) (aralık)
<i>Mobiluncus</i>	
<i>Peptostreptococcus</i>	% 30 - 40
<i>Porphyromonas</i>	
<i>Prevotella</i>	
<i>Propionibacterium acnes</i>	
Diğerleri	
<i>Borrelia burgdorferi</i>	
<i>Chlamydia</i>	
<i>Coxiella</i>	
<i>Leptospiralar</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<i>Treponema pallidum</i>	
ORTA DÜZEYDE DUYARLI TÜRLER	
(in vitro ara duyarlılık)	
Gram-negatif aeroblar	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
Anaeroblar	
<i>Clostridium perfringens</i>	
Diğer	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	
DİRENÇLİ SUŞLAR	
Gram-pozitif aeroblar	
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	
<i>Nocardia asteroides</i>	
Gram-negatif aeroblar	
<i>Acinetobacter</i>	
<i>Enterobacteria</i>	
<i>Haemophilus</i>	
<i>Pseudomonas</i>	
Anaeroblar	
<i>Fusobacterium</i>	
Diğer	
<i>Mycoplasma hominis</i>	

Spiramisinin *Toxoplasma gondii* üzerinde *in vitro* ve *in vivo* aktiviteye sahiptir.

* Tüm *staphylococci* için metisilin direnç insidansı yaklaşık olarak %30 ile %50'dir ve temel olarak hastane kurulumunda bulunmaktadır.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Spiramisinin emilimi hızlı fakat tam değildir. Besin alımının spiramisin emilimi üzerinde bir etkisi bulunmamaktadır.

Dağılım:

6 MIU spiramisin oral uygulamasını takiben, doruk plazma konsantrasyonu 3,3mcg/mL'dir. Plazma yarı ömrü 8 saate yakındır.

Spiramisin beyin omirilik sıvısına geçmez. Süte geçer.

İlaç plazma proteinine zayıfça bağlanır (%10).

Spiramisin dokulara ve tükürüğe çok iyi dağılır (akciğerler: 20 ila 60 mikrogram/g, bademcikler: 20 ila 80 mikrogram/g, enfekte sinüsler: 75 ila 110 mikrogram/g, kemik: 5 ila 100 mikrogram/g). Tedavinin kesilmesinden 10 gün sonra etkin maddenin 5 ila 7 mikrogram/g'ı dalak, karaciğer ve böbreklerde kalır.

Makrolidler fagositlere penetre ederek burada birikirler (nötrofiller, monositler, peritonal ve alveolar makrofajlar).

İnsanlarda intra-fagosit konsantrasyonları yüksektir.

Bu özellikler intraselüler bakterilerin üzerindeki makrolid aktivitesini açıklamaktadır.

Biyotransformasyon:

Spiramisin karaciğerde metabolize olur ve bunun sonucunda kimyasal olarak bilinmemekle beraber aktif metabolitler oluşur.

Eliminasyon:

Alınan oral dozun % 10'u idrarla atılır.

Safrayla atılım çok yüksektir, örn. serum konsantrasyonlarından 15 ila 40 kat daha yüksek.

Feçeste kayda değer miktarlarda spiramisin bulunabilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Geleneksel güvenlilik farmakolojisi insanlara yönelik özel bir tehlike ortaya koymamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çekirdek Tablet

Mısır nişastası
Kroskarmeloz sodyum
Magnezyum stearat
Hidroksipropil selüloz
Silika koloidal susuz
Mikrokristalin selüloz

Film Kaplama

Opadry® II 85F18422 White (Polivinil alkol-part. hydrolyzed, Titanyum dioksit (E171), Macroglol 4000, Talk)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

60 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Alüminyum/PVC blister.

Her bir karton kutu 10 ve 14 adet film tabletlik blister içermektedir.

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

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Dr. Sertus İlaç Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti.
Bağcılar/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2022/744

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.12.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ