



## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Roxitron 150 mg tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekana zawiera 150 mg roksytromycyny (*Roxithromycinum*)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Tabletki powlekane są białe, okrągłe i obustronnie wypukłe.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zakażeń bakteryjnych wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na roksytromycynę:

- zapalenie migdałków (angina) wywołana przez paciorkowce z grupy A beta-hemolizujące – jako alternatywa dla antybiotyków beta-laktamowych;
- ostre zapalenie zatok obocznych nosa, gdy nie można zastosować antybiotyku beta-laktamowego;
- nadkażeń w przebiegu ostrego zapalenia oskrzeli;
- zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli;
- pozaszpitalne zapalenie płuc u pacjentów bez czynników ryzyka, bez objawów ciężkiego stanu klinicznego i bez objawów klinicznych wskazujących na zakażenie wywołane przez pneumokoki;
- zakażenia skóry i tkanki podskórnej o lekkim przebiegu, wywołane przez *Staphylococcus aureus* lub *Streptococcus pyogenes*;
- nierzęzączkowe zakażenia narządów płciowych, wywołane przez *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*.

W przypadku podejrzenia atypowego zapalenia płuc makrolidy są wskazane niezależnie od nasilenia objawów.

Podejmując decyzję o leczeniu produktem Roxitron należy uwzględnić oficjalne zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### **Dawkowanie**

Dorośli: 1 tabletkę rano i 1 tabletkę wieczorem, co 12 godzin (300 mg na dobę).

Długość leczenia zależy od wskazań terapeutycznych, drobnoustroju wywołującego zakażenie i obrazu klinicznego choroby.

Dzieci: w razie konieczności zastosowania roksytromycyny u dzieci, należy zastosować produkt o mniejszej zawartości substancji czynnej.

##### Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Tylko stosunkowo niewielka ilość leku (około 10% przyjętej doustnie roksytromycyny lub jej metabolitów) jest wydalana przez nerki, dlatego u pacjentów z niewydolnością nerek modyfikacja dawkowania nie jest konieczna.

#### Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby

Nie zaleca się stosowania produktu Roxitron u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, np. z marskością wątroby z żółtaczką i (lub) wodobrzuszem. Jednak jeśli zastosowanie roksytromycyny jest konieczne, dawkę należy zmniejszyć o połowę i regularnie kontrolować czynność wątroby.

Czynność wątroby należy również kontrolować u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby oraz osób, u których niewydolność wątroby wystąpiła podczas stosowania roksytromycyny w przeszłości. Jeśli w trakcie stosowania roksytromycyny dojdzie do pogorszenia parametrów czynności wątroby, należy rozważyć odstawienie produktu Roxitron.

#### Dawkowanie u osób w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku modyfikacja dawkowania nie jest konieczna.

#### ***Sposób podawania***

Produkt Roxitron należy przyjmować przed posiłkami.

Tabletki należy połykać z dostateczną ilością wody.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną albo inne antybiotyki makrolidowe lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Jednoczesne stosowanie alkaloidów sporyszu o zwężającym działaniu na naczynia krwionośne.

Jednoczesne stosowanie takich leków, jak astemizol, cyzapryd, pimozyd, terfenadyna, ze względu na możliwość wystąpienia arytmii komorowych (patrz punkt 4.5).

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Donoszono o przypadkach silnego zwężenia naczyń (zatrucia sporyszem), mogącego powodować martwicę kończyn, podczas jednoczesnego stosowania antybiotyków makrolidowych i alkaloidów sporyszu o działaniu kurczącym na naczynia krwionośne. Z tego powodu, przed podaniem roksytromycyny, należy upewnić się, że pacjent nie przyjmuje leków z grupy alkaloidów sporyszu.

Należy zachować ostrożność stosując produkt Roxitron u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.2).

Należy zachować szczególną ostrożność, jeśli w trakcie stosowania produktu Roxitron u pacjenta wystąpi biegunka, ponieważ może być ona objawem rzekomobłoniastego zapalenia jelit, wywołanego przez toksyny nadmiernie namnożonej w jelitach bakterii *Clostridium difficile*. Zapalenie może mieć przebieg lekki lub ciężki - lekkie zwykle ustępuje po odstawieniu leku, a w cięższych przypadkach konieczne może być zastosowanie metronidazolu lub wankomycyny. Pacjent nie powinien przyjmować leków hamujących perystaltykę jelit ani innych działających zapierająco.

Makrolidy, w tym roksytromycyna, mogą u niektórych pacjentów powodować wydłużenie odstępu QT. Należy zachować ostrożność stosując roksytromycynę u pacjentów z wrodzonym wydłużeniem odstępu QT, w sytuacjach sprzyjających wystąpieniu zaburzeń rytmu serca (np. niewyrównana hipokaliemia lub hipomagnezemia, klinicznie znacząca bradykardia) oraz u pacjentów otrzymujących leki przeciwarytmiczne klasy IA i III.

Roksytromycyna, podobnie jak inne makrolidy, może powodować nasilenie miastonii.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

##### Alkaloidy sporyszu zwężające naczynia krwionośne

Jednoczesne stosowanie alkaloidów sporyszu zwężających naczynia krwionośne i roksytromycyny jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3 i 4.4).

##### Terfenadyna

Niektóre antybiotyki makrolidowe mogą zwiększać stężenie terfenadyny w surowicy krwi i w konsekwencji powodować ciężkie komorowe zaburzenia rytmu serca (zwłaszcza zaburzenia typu torsade de pointes) w trakcie jednoczesnego stosowania z terfenadyną. Chociaż podobnych reakcji nie

obserwowano w przypadku roksytromycyny, a badania prowadzone na ograniczonej liczbie zdrowych ochotników wykazały brak podobnych interakcji lub istotnych zmian w zapisie EKG, to jednak jednoczesne stosowanie roksytromycyny i terfenadyny jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

#### Astemizol, cyzapryd, pimozyd

Niektóre antybiotyki makrolidowe hamują eliminację leków metabolizowanych przez izoenzym wątrobowy CYP3A (w tym astemizolu, cyzaprydu i pimozydu), co może powodować wydłużenie odstępu QT i (lub) arytmie (głównie zaburzenia typu torsade de pointes). Choć roksytromycyna nie ma wcale lub ma jedynie ograniczoną zdolność do wiązania CYP3A i hamowania metabolizmu innych leków metabolizowanych przez ten izoenzym, to nie można z całą pewnością wykluczyć możliwości wystąpienia ewentualnych klinicznych interakcji pomiędzy roksytromycyną i wymienionymi wyżej lekami, w związku z czym jednoczesne stosowanie roksytromycyny z tymi lekami jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

#### Leki przeciwzakrzepowe

W badaniach przeprowadzonych u ochotników nie obserwowano interakcji roksytromycyny z warfaryną. Jednak u pacjentów leczonych roksytromycyną i lekami z grupy antagonistów witaminy K (np. pochodnymi kumarolu) odnotowano przypadki wydłużenia czasu protrombinowego lub wzrostu wartości INR (co jednak mogło być spowodowane samym zakażeniem). Zaleca się, aby podczas leczenia skojarzonego roksytromycyną i antagonistami witaminy K monitorować wartości INR.

#### Dizopiramid

W badaniu przeprowadzonym w warunkach *in vitro* wykazano, że roksytromycyna może wypierać dizopiramid z jego połączeń z białkami. W warunkach *in vivo* takie działanie może spowodować wzrost stężenia wolnego dizopiramidu w surowicy, dlatego w trakcie jednoczesnego stosowania tych leków należy monitorować zapis EKG i, w miarę możliwości, stężenia dizopiramidu w surowicy krwi.

#### Digoksyna i inne glikozydy nasercowe

Roksytromycyna, podobnie jak wiele innych antybiotyków makrolidowych, może zwiększać wchłanianie digoksyny, co w bardzo rzadkich przypadkach może powodować nasilenie działań niepożądanych glikozydów nasercowych (mogą wystąpić takie objawy, jak nudności, wymioty, biegunka, bóle lub zawroty głowy, a także zaburzenia przewodzenia sercowego czy zaburzenia rytmu serca). Z tego powodu, u pacjentów przyjmujących jednocześnie roksytromycynę i digoksynę lub inny glikozyd nasercowy należy monitorować czynność elektryczną serca oraz, w miarę możliwości, stężenie glikozydów nasercowych w surowicy krwi. Takie postępowanie jest konieczne w przypadku wystąpienia objawów świadczących o przedawkowaniu glikozydów nasercowych.

#### Midazolam, triazolam

Podobnie jak inne antybiotyki makrolidowe, roksytromycyna może zwiększać pole pod krzywą (AUC) oraz wydłużać okres półtrwania ( $T_{1/2}$ ) midazolamu, a w związku z tym również nasilać i wydłużać jego działanie. Brak ostatecznych dowodów potwierdzających występowanie interakcji pomiędzy roksytromycyną i triazolamem.

#### Teofilina

Roksytromycyna może zwiększać stężenia teofiliny w osoczu, a w związku z tym również nasilać jej działania niepożądane, jednak modyfikowanie dawkowania roksytromycyny z powodu tej interakcji zwykle nie jest konieczne.

#### Cyklosporyna

Roksytromycyna może zwiększać stężenia cyklosporyny w osoczu, jednak modyfikowanie dawkowania roksytromycyny z powodu tej interakcji zwykle nie jest konieczne.

#### Leki przeciwarytmiczne klasy IA i III

Roksytromycynę, podobnie jak inne makrolidy, należy stosować ostrożnie u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki przeciwarytmiczne klasy IA i III (patrz punkt 4.4).

#### Inne

W przeprowadzonych badaniach nie stwierdzono, by roksytromycyna wchodziła w klinicznie istotne interakcje z karbamazepiną, wodorotlenkiem glinu lub magnezu, doustnymi środkami antykoncepcyjnymi zawierającymi estrogeny i progestageny i ranitydyną.

#### 4.6 Cięża i laktacja

Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu i rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3) są niewystarczające. Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Produktu Roxitron nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Brak doświadczeń klinicznych dotyczących stosowania roksytromycyny u kobiet karmiących piersią. Wiadomo jednak, że niewielkie ilości roksytromycyny przenikają do mleka kobiet karmiących, dlatego pacjentki karmiące piersią powinny przerwać leczenie roksytromycyną, albo podjąć decyzję o zaprzestaniu karmienia piersią.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Roxitron może powodować zawroty głowy.

#### 4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania przedstawionych poniżej działań niepożądanych jest nie znana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: eozynofilia.

Zaburzenia układu nerwowego: zawroty głowy, bóle głowy, parestezje. Tak jak w przypadku innych antybiotyków makrolidowych, donoszono o występowaniu zaburzeń smaku (w tym brak smaku) lub powonienia (w tym brak węchu).

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: skurcz oskrzeli.

Zaburzenia żołądka i jelit: nudności, wymioty, bóle w nadbrzuszu (niestrawność), biegunka (czasami krwawa). Obserwowano objawy zapalenia trzustki; większość z tych pacjentów otrzymywała także inne leki, które mogły spowodować zapalenie trzustki jako działanie niepożądane.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: rumień wielopostaciowy, wysypka, pokrzywka, plamica.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: nadkażenia: jak w przypadku innych antybiotyków, stosowanie roksytromycyny, zwłaszcza przez dłuższy czas, może spowodować narastanie oporności drobnoustrojów. Niezwykle ważna jest wielokrotna ocena stanu pacjenta. W razie wystąpienia nadkażenia podczas leczenia roksytromycyną należy zastosować odpowiednie leczenie.

Zaburzenia układu immunologicznego: obrzęk naczynioruchowy, wstrząs anafilaktyczny.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: cholestazy lub, rzadziej, ostre zapalenie wątroby (czasami z żółtaczką).

Zaburzenia psychiczne: omamy.

Badania diagnostyczne: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych: AspAT, AlAT i (lub) fosfatazy alkalicznej.

#### 4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania występują zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, bóle brzucha, biegunka). Po przedawkowaniu mogą również wystąpić lub nasilić się takie działania niepożądane, jak bóle i zawroty głowy.

Postępowanie po przedawkowaniu obejmuje płukanie żołądka, podawanie węgla aktywowanego oraz leczenie objawowe. Nie istnieje swoiste antidotum.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki do stosowania ogólnego, makrolidy, kod ATC: J01F A06.

Roksytromycyna jest półsyntetycznym lekiem należącym do grupy antybiotyków makrolidowych. Hamuje zależną od RNA syntezę białek na etapie wydłużania łańcuchów peptydowych, przylączając się w sposób odwracalny do podjednostki 50 S rybosomu.

Spektrum działania przeciwbakteryjnego roksytromycyny jest szerokie. Do szczepów wrażliwych na jej działanie należą:

- szczepy wrażliwe *in vitro* (MIC <1 mg/l): *Bordetella pertussis*, *Borrelia burgdorferi*, *Branhamella catarrhalis*, *Campylobacter coli*\*, *Campylobacter jejuni*, *Chlamydia trachomatis*, *Ch. psittaci* i *Ch. pneumoniae*, *Clostridium*, w tym *Clostridium perfringens*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Enterococcus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Helicobacter pylori*, *Legionella pneumophila*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus spp.* wrażliwe na metycylinę, *Mobiluncus spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Peptostreptococcus spp.*\*, *Porphyromonas spp.*, *Propionibacterium acnes*, *Rhodococcus equi*, *Streptococcus spp.*, w tym *Streptococcus pneumoniae*;
- szczepy średnio wrażliwe (1 mg/l ≤ MIC ≤ 4 mg/l): *Haemophilus influenzae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Vibrio cholerae*.

\*Wrażliwość zaznaczonego szczepu zależy od epidemiologii i poziomu oporności w danym kraju.

Do szczepów opornych (MIC > 4 mg/l) należą: *Acinetobacter spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Enterobacteriaceae*, *Fusobacterium*, *Staphylococcus spp.* odporne na metycylinę (*S. aureus* i koagulazo-ujemne), *Mycoplasma hominis*, *Nocardia spp.*, *Pseudomonas spp.*

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### Wchłanianie i dystrybucja

##### Dorośli

Roksytromycyna po podaniu doustnym szybko wchłaniana jest z przewodu pokarmowego i nie ulega rozkładowi w środowisku kwaśnym. W osoczu stężenia wykrywalne osiąga już w 15. minucie od podania, a stężenie maksymalne 2,2 godziny od przyjęcia doustnego w dawce 150 mg, na czczo. Pokarm zmniejsza wchłanianie roksytromycyny (dlatego należy przyjmować ją przed posiłkiem). Po podaniu pojedynczej dawki doustnej wynoszącej 150 mg u zdrowych osób dorosłych maksymalne stężenie w osoczu wynosiło 6,6 mg/l, minimalne stężenie w osoczu (12 godzin od podania) wynosiło 1,8 mg/l, a średni okres półtrwania - 10,5 godziny.

Podczas podawania wielokrotnego (150 mg co 12 godzin przez 10 dni) zdrowym ochotnikom stan stacjonarny osiągnano pomiędzy 2. a 4. dniem od rozpoczęcia leczenia; stężenie maksymalne wynosiło 9,3 mg/l, a minimalne 3,6 mg/l.

Wiązanie z białkami osocza roksytromycyny wynosi 96% (wiąże się głównie z alfa-1 kwaśną glikoproteiną). Wiązanie to jest nasycone, a prędkość wysycania zmniejsza się, gdy stężenie roksytromycyny w osoczu przekracza 4 mg/l.

Roksytromycyna dobrze penetruje do większości tkanek i płynów organizmu ludzkiego (zwłaszcza do płuc, migdałków i gruczołu krokowego) w ciągu 6 – 12 godzin po podaniu doustnym.

Do mleka matki przenika w ilościach śladowych: stwierdza się w nim obecność mniej niż 0,05% podanej dawki.

Badania nad dystrybucją roksytromycyny w migdałkach i węzłach chłonnych wykazały, że:

- roksytromycyna szybko rozprzestrzenia się w tkankach; jej średnie stężenie w tkankach po podaniu pojedynczej dawki jest podobne do tego, jakie osiąga po przyjęciu czterech dawek;
- stężenie roksytromycyny w tkankach utrzymuje się na wysokim poziomie do 12 godzin do chwili podania (dzięki czemu można przyjmować ją co 12 godzin);
- w wielu tkankach stężenie roksytromycyny jest co najmniej takie samo, jak jej stężenie w osoczu (mierzone w tym samym czasie).

Roksytromycyna nie kumuluje się w organizmie i można ją podawać co 12 godzin. Dzięki dobrej dystrybucji do tkanek oraz temu, że osiąga porównywalne stężenia w osoczu dzieci i dorosłych, możliwe jest zalecenie jednakowego dawkowania we wszystkich rodzajach zakażeń.

#### **Metabolizm i eliminacja**

Roksytromycyna metabolizowana jest głównie w wątrobie. Ponad połowa podanej dawki jest wydalana w postaci niezmienionej. W moczu i kale stwierdzono obecność trzech metabolitów rokсыtromycyny: główny metabolit to deskładynozorokсыtromycyna, a dwa inne metabolity to N-monodemetylorokсыtromycyna i N-didemetylorokсыtromycyna. Rokсыtromycyna i jej trzy metabolity są wydalane z moczem i kałem w podobnych proporcjach.

U osób dorosłych z prawidłową czynnością wątroby i nerek rokсыtromycyna jest wydalana głównie z kałem (tą drogą wydalane jest 65% dawki podanej doustnie). Znacznie mniejsza ilość rokсыtromycyny wydalana jest z moczem (72 godziny po doustnym podaniu rokсыtromycyny znakowanej  $C^{14}$  radioaktywność w moczu odpowiadała 12% całkowitej ilości rokсыtromycyny wydalanej z moczem i kałem).

U osób dorosłych z zaburzeniami czynności nerek, wydalanie rokсыtromycyny i jej metabolitów przez nerki odpowiada około 10% całkowitej dawki doustnej (dawkowania u pacjentów z niewydolnością nerek – patrz punkt 4.2).

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby okres półtrwania wydłuża się (25 godz.), a  $C_{maks}$  zwiększa (dawkowania u pacjentów z niewydolnością wątroby – patrz punkt 4.2).

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

#### Działanie teratogenne i embriotoksyczne

W badaniach na zwierzętach, którym lek podawano w dawkach do 40 razy większych niż zalecane dla ludzi, nie stwierdzono by lek wywierał działanie teratogenne czy embriotoksyczne.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Rdzeń tabletki: hydroksypropyloceluloza, krzemionka koloidalna (E551), skrobia żelowana, poloksamer, powidon K90F (E572), magnezu stearynian, talk.

Otoczka tabletki (Opadry Y-1-7000): hypromeloza, tytanu dwutlenek (E171), makrogol 400.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Roxitron tabletki powlekane 150 mg pakuje się po 10 sztuk w blistry z folii PVC/Al. W pudełku tekturowym z nadrukiem umieszcza się 1 blister wraz z ulotką informacyjną.

### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Brak szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

ICN Polfa Rzeszów S.A.  
ul. Przemysłowa 2,  
35-959 Rzeszów

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 10323.

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

05.04.2004 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2009 -05- u 6

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Miodowa 15