

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DORAMYCİN 1,5 MIU enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz ve çözücü

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir flakon;

Spiramisin adipat 396,83 mg (1,5MIU spiramisin'e eşdeğer) içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Liyofilize toz içeren flakon.

Açık sarı renkli liyofilize toz.

Açık sarımsı partikülsüz berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DORAMYCİN,

- Duyarlı bakterilere bağlı enfeksiyonların tedavisinde,
- Akut pnömonide,
- Kronik akciğer hastalıklarında süperenfeksiyonda,
- Enfekte astımda

endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler

Yavaş infüzyon ile, her 8 saatte bir 1,5 M.I.U (günde 4,5 M.I.U) uygulanır.

Şiddetli enfeksiyon durumunda, doz iki katına çıkarılabilir. Hastanın klinik durumu uygun

değilse tedaviye oral yoldan devam edilebilir.

Uygulama şekli:

DORAMYCİN i.v. enjeksiyon şeklinde uygulanır.

İçinde enjeksiyonluk toz bulunan flakona 4 ml enjeksiyonluk su ilave edilerek çözelti hazırlanır. Çözelti minimum 100 ml %5 glikoz çözeltisi ile karıştırıldıktan sonra bir saatlik yavaş enfüzyon ile uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

DORAMYCİN'in pediyatrik popülasyonda kullanımı mevcut değildir, sadece erişkinlerde kullanılır.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyonda doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

DORAMYCİN, aşağıdaki durumlarda ASLA KULLANILMAMALIDIR.

- etken madde spiramisine veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- Uzun QT riski altındaki hastalarda:
 - Konjenital uzun QT sendromu olduğu bilinen hastalarda ya da aile öyküsünde bu hastalık bulunan kişilerde (EKG ile bu tanının elimine edilmesi durumu hariç),
- Torsade de pointes'a yol açan ilaçlarla birlikte kullanımı :
 - sınıf IA antiaritmikler (Kinidin, hidrokinidin, dizopirimit),
 - sınıf III antiaritmikler (Amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid),
 - Sultoprid (nöroleptik benzamid)
 - diğerleri: arsenik, difemanil, dolasetron IV, mizolastin, levofloksasin, moksifloksasin, prukaloprit, toremifen,
 - vinkamin IV, eritromisin IV, dronedaron, mekuitazin, sitalopram, disopirimit, dofetilid, domperidon,

- dronedaron, essitalopram, hidrokinidin, vandetanib (Bkz., Bölüm 4.5).

kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tedavinin başlangıcında, püstül ile birlikte bir ateşli jeneralize eritem oluşumu, jeneralize bir akut ekzantematik püstülozu düşündürmelidir (Bkz. Bölüm 4.8) bu durum, tedavinin kesilmesini gerektirir ve her türlü tek başına veya kombine olarak spiramisin alımı için kontrendikedir.

Herhangi bir alerji belirtisi, tedavinin sonlandırılmasını gerektirmektedir.

Aktif molekülün renal atılımının olmaması, böbrek yetmezliği durumunda dozlamının değiştirilmemesine imkân tanır.

Glikoz-6-fosfat-dehidrogenaz eksikliği olan hastalarda çok nadir olarak hemolitik anemi vakaları bildirildiğinden, spiramisin bu hasta popülasyonunda kullanımı tavsiye edilmez.

IV olarak uygulanan spiramisin, torsades de pointes'a neden olan ilaç grubuna dâhildir. Torsades de pointes'a yol açabilecek ilaçların IV spiramisin ile birlikte kullanılmaları kontrendike olup, tavsiye edilmemektedir (Bkz. Bölüm 4.3 ve 4.5).

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Torsade de pointes (TdP)

Bu şiddetli kalp ritmi bozukluğuna, bazı antiaritmik ilaçlar neden olabilir. IV olarak uygulanan spiramisin, torsade de pointes'a neden olan ilaçların grubuna dâhildir. Hipokalemi (hipokalemiye neden olan diüretikler, uyarıcı laksatifler, amfoterisin B (IV), glukokortikoidler, tetrakosaktid), ayrıca bradikardi (bradikardiye neden olan ilaçlar) ve önceden varolan, konjenital veya edinsel uzun QT aralığı, yatkınlığa neden olan faktörlerdir.

Birlikte kullanımı kontrendike olan ilaçlar (Bkz. Bölüm 4.3)

Torsade de pointes'a yol açan ilaçlar: o sınıf IA antiaritmikler (kinidin, hidrokinidin, dizopirimit), sınıf III antiaritmikler (amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), sültoprit (nöroleptik benzamid), diğer torsadojenikler (arsenikler, difemanil, IV dolasetron, IV eritromisin, levofloksasin, mizolastin, moksifloksasin, prukaloprit, toremifen, IV vinkamin), dronedaron, mekuitazin, sitalopram, disopirimit, dofetilid, domperidon, dronedaron, essitalopram, hidrokinidin, vandetanib:

Torsades de pointes (TdP) başta gelmek üzere, ventriküler aritminin artma riski vardır.

Birlikte kullanımı tavsiye edilmeyen ilaçlar

Torsade de pointes'a yol açabilecek anti parazit ilaçlar (halofantrin, lumefantrin, pentamidin):
Torsade de pointes (TdP) başta gelmek üzere, ventriküler aritminin artma riski vardır. Böyle bir ihtimalde, iki ilaçtan birini sonlandırınız. İlaçların birlikte kullanımı gerekli ise, ön QT kontrolü ve monitörizasyonlu EKG takibi yapılmalıdır.

Torsade de pointes'a yol açabilecek nöroleptikler (amisülprid, klorpromazin, siyamemazin, droperidol, flupentiksol, flufenazin, haloperidol, levomepromazin, pimozid, pipamperon, pipotiazin, sülpirid, tiaprid, zuklopentiksol):

Torsades de pointes başta gelmek üzere, ventriküler aritmi bozukluklarında artma riski vardır.

Metadon:

Torsades de pointes (TdP) başta olmak üzere, ventriküler aritmi bozukluklarında artma riski vardır.

Eşzamanlı kullanımda dikkat gerektiren ilaçlar

Kalp yetmezliğinde kullanılan beta blokörler (bisoprolol, karvedilol, metoprolol, nebivolol), bradikardide kullanılan ilaçlar [özellikle, sınıf 1A antiaritmikler, beta-blokörler, bazı sınıf III antiaritmikler, bazı kalsiyum antagonistleri, kardiyak glikozidler, pilokarpin, kolinesteraz inhibitörleri (ambenonyum, donepezil, galantamin, memantin, neostigmin, piridostigmin, rivastigmin)]:Torsades de pointes (TdP) başta gelmek üzere, ventriküler aritmi bozukluklarında artma riski vardır. Klinik ve elektrokardiyografik gözlem gereklidir.

Hipokalemikler (tek başına ya da kombine olarak hipokalemiye yol açan diüretikler, uyarıcı laksatifler, glukokortikoidler, tetrakosid, IV amfoterisin B):

Torsades de pointes (TdP) başta gelmek üzere, ventriküler aritmi bozukluklarında artma riski vardır. İlaç uygulanmadan önce, her türlü hipokalemi düzeltilmeli ve klinik, elektrolit ve elektrokardiyografik bir gözlem gerçekleştirilmelidir.

Azitromisin, klaritromisin, roksitromisin:

Torsades de pointes (TdP) başta olmak üzere, ventriküler aritmi bozukluklarında artma riski vardır. Birlikte kullanım sırasında, klinik ve elektrokardiyografik gözlem gereklidir.

Levodopa:

Karbidopa ile birlikte kullanım durumunda: levodopanın plazmatik konsantrasyonlarının

azalması ile birlikte karbidopa emilimi engellenir. Klinik gözlem ve gerektiğinde levodopa dozajının ayarlanmalıdır.

Hidroksizin:

Torsades de pointes (TdP) başta olmak üzere, ventriküler aritmi bozukluklarında artma riski vardır.

INR dengesizliği konusunda önemli sorunlar

Antibiyotik alan hastalarda oral antikoagülanların aktivitesinin artmasına ilişkin olarak birçok vaka bildirilmiştir. Belirgin enfeksiyöz veya enflamatuar durumda, hastanın yaşı ve genel durumu risk faktörleri olarak ortaya çıkmaktadırlar. Bu şartlar altında, bulaşıcı hastalığın ve hastalığın tedavisinin INR dengesizliğinin oluşumundaki payını ayırt etmek zor görünmektedir. Bununla birlikte, bazı antibiyotik sınıfları daha fazla rol oynamaktadır: Bunlar özellikle, florokinolonlar, makrolidler, siklinler, kotrimoksazol ve bazı sefalosporinlerdir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışmaları yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Tedavi sırasında gebe kalan ya da gebe kalmayı planlayan hastaların bu durumu hekimlerine bildirmeleri önerilmelidir. Doktorun tavsiye ettiği uygun doğum kontrol yöntemi kullanılmalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum/ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi:

Klinik olarak Spiramisin verilen çok sayıda hamilede yapılan incelemelerde herhangi bir şekil bozukluğu veya fetotoksik etkiye rastlanmamıştır. Sadece epidermiyolojik incelemeler gerçek

riski kanıtlayabilir. Dolayısıyla; Spiramisin çok gerekli ise hamilelikte kullanılabilir.

Laktasyon dönemi:

Spiramisin anne sütünden bebeğe geçer. Bu sebeple yeni doğan bebeklerde mide bozukluklarına rastlanabilir. Bu yüzden süt veren annelerde spiramisin kullanılması tavsiye edilmez.

Üreme yeteneği / Fertilite:

Üreme yeteneği üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri

Spiramisin'in araç ve makine kullanma üzerine herhangi bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler sistem-organ sınıfına göre:

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 hastalıkları

Çok seyrek: Hemolitik anemi

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Ara sıra ortaya çıkan ve geçici nitelikte parestezi

Kardiyak hastalıkları

Çok seyrek: QT uzaması

Gastrointestinal hastalıkları

Çok seyrek: Pseudomembran kolit

Bilinmiyor: Gastrik ağrı, bulantı, kusma, diyare

Hepato-bilier hastalıkları

Çok seyrek: Anormal karaciğer testleri, karışık hepatit

Bilinmiyor: Kolestatik veya sitolitik hepatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Enjeksiyon bölgesinde venöz iritasyon

Çok seyrek: Quincke ödemi, anafilaktik şok, akut generalize ekzantematöz püstülozis

Bilinmiyor: Raş, ürtiker, prurit

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'ne (TÜFAM) 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 için bilinen herhangi bir toksik doz bulunmamaktadır.

Yüksek doz sonucunda beklenen işaretler gastrointestinal niteliktedir: bulantı, kusma, ishal.

Yüksek dozda spiramisin verilen yeni doğanlarda ve QT aralığı uzama riski taşıyan hastalarda intravenöz spiramisin uygulanmasından sonra, QT aralığının uzama vakalarında gerileme durumu gözlenmiştir.

Aşırı dozda spiramisin alınması durumunda, eşlik eden diğer başka risk faktörleri de bulunduğu (hipokalemi, QTc aralığının konjenital uzaması, QT aralığını uzatan ve / veya torsades de pointes-TdP doğuran ilaçlarla kombinasyon), QT aralığını ölçmek için EKG yapılması tavsiye edilir.

Spesifik bir antidotu yoktur. Semptomatik tedavi tavsiye edilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan antibakteriyeller – Makrolidler.

ATC kodu: J01FA02

Kritik konsantrasyonlar hasas suşları orta seviyede hassas suşlardan ayırır, orta seviyede hassas suşları ise dirençli suşlardan ayırır:

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

Kazanılmış direnç görülme sıklığı, belirli türler için coğrafya ve zamana bağlı olarak değişebilir. Bu nedenle, yerel direnç görülme sıklığı hakkında bilgi sahibi olmak, özellikle

ciddi enfeksiyonların tedavisi için yararlıdır. Bu veriler, bir bakteri suşunun bu antibiyotiğe duyarlılığı olasılıkları hakkında yalnızca yönlendirici bir nitelik taşıyabilirler.

Fransa'da belirli bir bakteri türü için direnç yaygınlığı değişkenliği biliniyorsa, bu durum aşağıdaki tabloda belirtilmiştir:

Kategoriler	Fransa'da edinilmiş direnç frekansı (> 10%) (ekstrem değerler)
<u>DUYARLI TÜRLER</u>	
Aerobik Gram pozitif	
<i>Bacillus cereus</i>	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
Enterokoklar	%50-70
<i>Rhodococcus equi</i>	
<i>Metisiline duyarlı Staphylococcus</i>	
<i>Metisiline dirençli Staphylococcus*</i>	%70 - 80
<i>Streptokok B</i>	
<i>Gruplandırılmayan streptokok</i>	%30-40
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	%35-70
<i>Streptococcus pyogenes</i>	%16-31
Aerobik Gram negatif	
<i>Bordetella pertussis</i>	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	
<i>Campylobacter</i>	
<i>Legionella</i>	
<i>Moraxella</i>	
Anaerobik	
<i>Actinomyces</i>	
<i>Bacteroidler</i>	30-60%
<i>Eubacterium</i>	
<i>Mobiluncus</i>	
<i>Peptostreptococcus</i>	30-40%
<i>Porphyromonas</i>	
<i>Prevotella</i>	
<i>Propionibacterium acnes</i>	

Diğer

Borrelia burgdorferi

Chlamydia

Coxiella

Leptospira

Mycoplasma pneumoniae

Treponema pallidum

ORTA DERECEDE DUYARLI TÜRLER

(in vitro orta seviye hassasiyet)

Gram negatif aerobik

Neisseria gonorrhoeae

Anaerobikler

Clostridium perfringens

Diğer

Ureaplasma urealyticum

DİRENCLİ TÜRLER**Aerobik Gram pozitif**

Corynebacterium jeikeium

Nocardia asteroides

Aerobik Gram negatif

Acinetobacter

enterobacteria

Haemophilus

Pseudomonas

Anaerobik

Fusobacterium

Diğer

Mycoplasma hominis

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

*Tüm stafilokokların metisiline karşı direnç oranı yaklaşık % 30 ila 50'dir ve çoğunlukla hastanelerde bulunmaktadır.

5.2. Farmakokinetik özellikler**Genel özellikler:****Emilim:**

Doğrudan kan dolaşımına verildiği için emilim bilgisi geçerli değildir.

Dağılım:

Bir saat boyunca 1,5 M.I.U spiramisin infüzyonu uygulanmasından sonra, maksimum serum konsantrasyonu yaklaşık 2,30 mikrogram / ml 'dir. Görünür eliminasyon yarı ömrü 5 saat düzeyindedir. Her 8 saatte bir 1.5 M.I.U spiramisin tedavisi sırasında, denge durumuna 2. günün sonunda ulaşılır (C_{max} :yaklaşık 3 mikrogram / ml, C_{min} : yaklaşık 0,50 mikrogram/ml).

Doku dağılım hacmi önemlidir ve spiramisinin parankimal konsantrasyonları, serum konsantrasyonlarından çok daha yüksektir.

Spiramisin, Beyin omurilik sıvısına (BOS) nüfuz etmez. Anne sütüne geçer.

Makrolidler ise, fagositlere nüfuz eder ve orda birikirler (polinükleer nötrofiller, monositler, peritonal ve alveoler makrofajlar).

İntra-fagositik konsantrasyonlar insanlarda yüksektir.

Bu özellikler, makrolidlerin hücre içi bakteriler üzerindeki aktivitesini açıklar.

Biyotransformasyon:

Spiramisin, kimyasal olarak bilinmeyen fakat aktif olan metabolitlerin oluşumu vasıtasıyla karaciğerde metabolize olur.

Eliminasyon:

Spiramisinin aktif formunun idrar yoluyla atılımı, uygulanan dozun yaklaşık % 14'ünü temsil eder.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Veri yoktur.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Veri mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Veri mevcut değildir.

Geriatrik popülasyon:

Veri mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Veri mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

Sulandırılmadan önce flakonu, 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve orijinal ambalajında saklayınız.

Enjeksiyonluk su ile sulandırdıktan sonra oda sıcaklığında 12 saat, 100 ml %5 glikoz çözeltisi içinde 60 dakika saklanabilir.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Karton kutu içerisinde Őeffaf flip-off kapak ile sabitleŐtirilmiŐ, bromobutil gri tıpalı, 6 ml Tip I Őeffaf cam flakon ve 5 ml renksiz, Őeffaf Tip-I cam ampul içinde (nominal hacim 4 ml) enjeksiyonluk su.

Her bir kutuda 1 adet kullanma talimatıyla birlikte 1 adet flakon ve 1 adet çözücü ampul bulunmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Herhangi bir kullanılmamıŐ ürün veya atık materyal “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliđi”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine İlaç San. ve Tic. A.Ő.

Bağcılar/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2019/576

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 05.11.2019

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ