

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SPRAMAX 1,5 MIU film kaplı tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her kaplanmış tablet; 1.500.000 IU spiramisin içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için bkz 6.1.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet,

Beyaz renkli, bombeli yuvarlak tablet.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

Spiramisin makrolid grubu 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 gözönüne alınmalıdır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

3MIU tabletler

Erişkinler: Ortalama doz günde 6-9 MIU/gündür. Günlük doz 2 ila 3 defada alınmalıdır. Yemeklerle birlikte ya da yemek arasında alınabilir. Yiyecekler gastrointestinal toleransı artırabilir.

Meningokok menenjit profilaksisi

Erişkinlerde: 3 MIU/12 saatte bir, 5 gün

**Uygulama şekli:**

Oral yoldan uygulanır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:****Böbrek/karaciğer yetmezliği**

Karaciğerde yavaşca 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**

SPRAMAX 1.5 MIU film kaplı tablet erişkinlerde kullanılır.

**Geriatrik popülasyon**

SPRAMAX yaşlılarda genç erişkinlerle aynı özelliklerle kullanılır.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

Spiramisine aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Ergot türevleriyle kombinasyon

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

SPRAMAX ile 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 psödomembranoz kolit ve diyare riski bulunmaktadır.

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

Spiramisin 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 bileşikler, bepridil, sisaprid, difemanil, dolasetron IV, eritromisin IV, levofloksasin, mizolastin, moksifloksasin, prukaloprid, toremifen, vinkamin IV)

Özellikle Torsades de Pointes olmak üzere, artmış ventriküler aritmi riski

#### **Levodopa**

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

görülmektedir. 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:**

SPRAMAX'ın 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. SPRAMAX, beklenen terapötik yarar, fetusun karşılaşabileceği riskten fazla olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

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

##### **Laktasyon dönemi:**

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

##### **Üreme yeteneği / Fertilite**

Spiramisin 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 ( $\geq 1/1,000$  ile  $\leq 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10,000$  ile  $\leq 1/1,000$ ); çok seyrek ( $\leq 1/10,000$ ); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

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

#### **Bağışıklık sistemi bozuklukları**

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

#### **Sinir sistemi bozuklukları**

Çok yaygın: Ara ara ve kısa süreli pareteziler

Yaygın: Geçici disguzi

#### **Kardiyak hastalıklar**

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

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Abdominal ağrı, bulantı, kusma, gastrik ağrı, diyare, psödomembran 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 reaksiyonlarının 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 ve e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel:0800 314 00 08 faks:0312 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'in IV uygulanması sonrasında, tedavinin durdurulması ile ortadan kalkan uzamış 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  $\leq 1$  mg/L ve Dirençli  $> 4$  mg/L.

Bazı türler için kazanılan direnç prevalansı coğrafi olarak zamanla 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)
<b>DUYARLI TÜRLER</b>	
<b>Gram-pozitif aeroblar</b>	
<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> *	
<i>Streptococcus B</i>	
Sınıflandırılmamış <i>Streptococcus</i>	% 30 - 40
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	% 35 - 70
<i>Streptococcus pyogenes</i>	% 16 - 31
<b>Gram-negatif aeroblar</b>	
<i>Bordetella pertussis</i>	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	
<i>Campylobacter</i>	
<i>Legionella</i>	
<i>Moraxella</i>	
<b>Anaeroblar</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>Diğerleri</b>	
<i>Borrelia burgdorferi</i>	
<i>Chlamydia</i>	
<i>Coxiella</i>	
Leptospiralar	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<i>Treponema pallidum</i>	
<b>ORTA DÜZEYDE DUYARLI TÜRLER</b>	
( <i>in vitro</i> ara duyarlılık)	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<b>Anaeroblar</b>	
<i>Clostridium perfringens</i>	
<b>Diğer</b>	

<i>Ureaplasma urealyticum</i>	
<b>DİRENÇLİ SUŞLAR</b>	
<b>Gram-pozitif aeroblar</b>	
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	
<i>Nocardia asteroides</i>	
<b>Gram-negatif aeroblar</b>	
<i>Acinetobacter</i>	
<i>Enterobacteria</i>	
<i>Haemophilus</i>	
<i>Pseudomonas</i>	
<b>Anaeroblar</b>	
<i>Fusobacterium</i>	
<b>Diğer</b>	
<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

Spiramisin'in emilimi hızlı ama tam değildir. Besin alımının emilim üzerinde bir etkisi bulunmamaktadır.

#### Dağılım

6 MIU spiramisin'in oral uygulamasını takiben, doruk serum konsantrasyonu 3,3 mikrogram/mL'dir.

Plazma yarı ömrü 8 saate yakındır.

Spiramisin beyin omurilik 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 biriktirirler (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 ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Mikrokristalin selüloz,

Kroskarmelloz sodyum,

Prejelatinize mısır nişastası,

Hidroksi propil selüloz

Koloidal anhidri silika (Aerosil 200),

Magnezyum stearat

Hidroksipropil metil selüloz,

Mikrokristalin selüloz,

Stearik asit,

Titanyum dioksit.

### **6.2. Geçimsizlikler**

Geçerli değildir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

#### **6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklanmalıdır.

#### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

10 ve 14 film tablet içeren, PVC ve alüminyum folyodan ibaret blister ambalaj ve kutuda.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık malzemeler "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmelikleri'ne" uygun olarak imha edilmelidir.

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

Helba İlaç İç ve Dış San. Tic. A. Ş.

Çamlık Mahallesi Pamuk Sk. A Blok Apt.

No:12-16/17 Ümraniye /İstanbul/Türkiye

Tel: (0216) 365 41 46

### **8. RUHSAT NUMARASI(LARI):**

236/50

### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:**

İlk ruhsat tarihi: 9.12.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ:**

-