



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/νση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Π. ΒΛΑΧΟΣ
Τηλέφωνο: 213-2040000

ΑΘΗΝΑ, 3-2-2010
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 7869

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ROXITHROMYCIN, Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 150mg/Tab & 300mg/Tab.**

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις του άρθρου 8 της κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6/9392/91 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων",
- β) Την υπ' αριθμ.: 8673/2/29-1-2009 Ορθή Επανάληψη Απόφασης Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.253/13-2-2009) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ"
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ. Φ-378/23-10-2009.

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που περιέχουν δραστικό συστατικό **ROXITHROMYCIN στις περιεκτικότητες Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 150 mg/Tab & 300 mg/Tab**, ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (roxithromycin)

1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**
 - ◆ **Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 150 mg/Tab.**
Κάθε δισκίο περιέχει 150 mg ροξιθρομυκίνη.
 - ◆ **Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 300 mg/Tab.**
Κάθε δισκίο περιέχει 300 mg ροξιθρομυκίνη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**
Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.
4. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

4.1 **Θεραπευτικές ενδείξεις**

Λοιμώξεις από ευαίσθητους στη ροξιθρομυκίνη μικροοργανισμούς και κυρίως σε:

- Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού: φαρυγγίτιδα/αμυγδαλίτιδα οφειλόμενες σε *Streptococcus pyogenes*. Οξεία παραρινοκολπίτιδα οφειλόμενη σε *Streptococcus pneumoniae*.

- Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού: αιτιολογική θεραπεία οξείας βακτηριακής παρόξυνσης χρόνιας βρογχίτιδας οφειλόμενη σε *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ή *Streptococcus pneumoniae*. Εμπειρική θεραπεία σε ασθενείς με λοιμώξεις αναπνευστικού, στους οποίους υπάρχει υπόνοια λοίμωξης από *H. influenzae*, δεν συνιστάται.
Πνευμονία οφειλόμενη σε *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.
Στη θεραπεία της πνευμονιοκοκκικής πνευμονίας τα μακρολίδια δεν αποτελούν φάρμακα πρώτης επιλογής.
- Λοιμώξεις του γεννητικού συστήματος, εκτός από τις γονοκοκκικές λοιμώξεις.
- Μη επιπεπλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων οφειλόμενες σε *Streptococcus pyogenes* ή *Staphylococcus aureus*.
Τα αποστήματα απαιτούν συνήθως χειρουργική παροχέτευση.
Η in vitro ευαισθησία των βακτηριδίων στα αντιβιοτικά διαφέρει γεωγραφικά και χρονικά. Η επικρατούσα στην περιοχή κατάσταση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν γίνεται επιλογή αντιμικροβιακής θεραπείας

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

♦ **Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 150 mg/Tab.**

Ενήλικες: 300 mg/ημέρα, 1 δισκίο το πρωί και 1 το βράδυ, με κενό στομάχο ή 15 λεπτά πριν από το γεύμα.

♦ **Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 300 mg/Tab.**

Ενήλικες: Από το στόμα 1 δισκίο (300 mg) την ημέρα με κενό στομάχο ή 15 λεπτά πριν από το γεύμα.

Τα δισκία των 150 mg και 300 mg λαμβάνονται με επαρκή ποσότητα νερού.

Δεν συνιστάται η χορήγηση των δισκίων 150 mg και 300 mg σε παιδιά.

♦ **Δοσολογία ενηλίκων σε ειδικές καταστάσεις**

Ηλικιωμένοι:

Σε ηλικιωμένους ασθενείς, ο χρόνος ημίσειας ζωής παρατείνεται. Παρ' όλα αυτά, μετά από επανειλημμένες χορηγήσεις 150 mg ανά 12ωρο, τόσο η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα κατά το στάδιο της ισορροπίας όσο και η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη στο μεσοδιάστημα δύο δόσεων ροξιθρομυκίνης δεν διαφέρουν από αυτές που επιτυγχάνονται σε νέους ασθενείς. Για το λόγο αυτό δεν απαιτείται τροποποίηση του δοσολογικού σχήματος στους υπερήλικες ασθενείς.

Σε ηλικιωμένους χορηγούνται 300 mg την ημέρα, διαιρεμένα σε δύο δόσεις, ήτοι 1 δισκίο των 150 mg το πρωί και 1 δισκίο των 150 mg το βράδυ.

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

Η ροξιθρομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε άτομα με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια.

Οι παράμετροι της ηπατικής λειτουργίας πρέπει να ελέγχονται τακτικά σε ασθενείς με σημεία ηπατικής δυσλειτουργίας ή σε περίπτωση που έχει εμφανιστεί ηπατική δυσλειτουργία σε προηγούμενη θεραπεία με ροξιθρομυκίνη. Αν κατά τη χορήγηση ροξιθρομυκίνης οι παράμετροι αυτές επιδεινωθούν θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας.

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Δεδομένου ότι η νεφρική απέκκριση είναι μικρή δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας, σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας.

Διάρκεια αγωγής

Η διάρκεια της αγωγής εξαρτάται από την ένδειξη για την οποία χορηγείται, από το λοιμώδη παράγοντα και την κλινική εικόνα.

4.3 Αντενδείξεις

Η ροξιθρομυκίνη αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Υπερευαισθησία στη ροξιθρομυκίνη ή στις μακρολίδες

- Συνδυασμός με αγγειοσυσπαστικά αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας, κυρίως εργοταμίνη και διϋδροεργοταμίνη (βλ. παράγραφο 4.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»).
- Κύηση και γαλουχία (βλ. ιδιαίτερο κεφάλαιο).
- Τα δισκία των 300 mg αντενδείκνυνται σε ασθενείς με βαριάς μορφής ηπατική ανεπάρκεια.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

♦ Προειδοποιήσεις

Σοβαρή αγγειοσύσπαση («εργοτισμός») με πιθανότητα νέκρωσης των άκρων έχει αναφερθεί μετά από ταυτόχρονη χορήγηση μακρολιδίων με αγγειοσυσπαστικά της ερυσιβώδους ολύρας. Πρέπει πάντα να αποκλείεται η λήψη αυτών των φαρμάκων πριν χορηγηθεί ροξιθρομυκίνη (βλ. παράγραφο 4.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»).

♦ Προφυλάξεις

Σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (π.χ. κίρρωση του ήπατος με ίκτερο ή/και ασκίτη) η δόση πρέπει να μειώνεται στο ήμισυ (π.χ. σε ενήλικες 150 mg εφάπαξ ημερησίως). Η απέκκριση της ροξιθρομυκίνης και των μεταβολιτών της από τους νεφρούς ανέρχεται σε 10% περίπου της από του στόματος χορηγούμενης δόσης. Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας, σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας. Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας στους ηλικιωμένους. Σε συγκεκριμένες καταστάσεις, τα μακρολίδια περιλαμβανομένης της ροξιθρομυκίνης ενδέχεται να επιμηκύνουν το διάστημα QT. Γι' αυτό, απαιτείται προσοχή όταν η ροξιθρομυκίνη χρησιμοποιείται σε ασθενείς με συγγενές παρατεταμένο διάστημα του QT, με συνυπάρχουσες καταστάσεις που προδιαθέτουν σε αρρυθμίες (π.χ. μη διορθωμένη υποκαλιαιμία ή υπομαγνησιαιμία, κλινικά σημαντική βραδυκαρδία) και σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά της τάξης IA και της τάξης III (βλ. παράγραφο 4.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»). Όπως είναι γνωστό ότι συμβαίνει με άλλα μακρολίδια, ενδέχεται να επιδεινωθεί η μυασθένεια gravis από τη ροξιθρομυκίνη. Οι ασθενείς με σπάνια δυσασπορόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

♦ Συγχορηγήσεις που αντενδείκνυνται:

- Αγγειοσυσπαστικά της ερυσιβώδους ολύρας (βλ. 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).
- Λινκομυκίνη

♦ Συγχορηγήσεις που δεν συνιστώνται:

- *Τερφεναδίνη:*

Μερικά μακρολίδια παρουσιάζουν φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση με την τερφεναδίνη που οδηγεί σε αύξηση των συγκεντρώσεων της στον ορό. Αυτό έχει σαν συνέπεια σοβαρή κοιλιακή αρρυθμία όπως torsades de pointe. Παρ' όλο ότι τέτοια αντίδραση δεν έχει αναφερθεί με τη ροξιθρομυκίνη και μελέτες σε περιορισμένο αριθμό υγιών εθελοντών δεν έχουν δείξει καμιά φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση ή σχετικές μεταβολές του ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ), εντούτοις δεν συνιστάται η συγχορήγηση ροξιθρομυκίνης με τερφεναδίνη.

- *Αστεμιζόλη, σιζαπρίδη, πιμοζίδη:*

Άλλα φάρμακα, όπως είναι η αστεμιζόλη, η σιζαπρίδη ή η πιμοζίδη, τα οποία μεταβολίζονται στο ήπαρ από το ισοένζυμο CYP3A σχετίζονται με παράταση του διαστήματος QT ή/και με αρρυθμίες της καρδιάς (torsades de pointe) λόγω αύξησης των επιπέδων τους στον ορό δευτερογενώς μετά από αλληλεπίδραση με σημαντικούς ανασταλτές αυτού του ισοενζύμου, στα οποία περιλαμβάνονται ορισμένα αντιμικροβιακά του τύπου των μακρολιδίων.

Μολονότι η ροξιθρομυκίνη εμφανίζει περιορισμένη ή και καθόλου ικανότητα να αλληλεπιδρά με το CYP3A και γι' αυτό να αναστέλλει το μεταβολισμό άλλων φαρμάκων που μετατρέπονται από αυτό το ισοένζυμο εντούτοις δεν μπορεί ούτε να διακριβωθεί ούτε να αποκλειστεί με βεβαιότητα η πιθανότητα κλινικής αλληλεπίδρασης μεταξύ της ροξιθρομυκίνης και των προαναφερθέντων φαρμάκων. Γι' αυτό δεν συνιστάται η συγχορήγηση ροξιθρομυκίνης με αυτά τα φάρμακα.

◆ **Προφυλάξεις κατά τη χρήση:**

Σε μελέτες με εθελοντές δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση με βαρφαρίνη. Ωστόσο, αύξηση του χρόνου προθρομβίνης ή του Διεθνούς Δείκτη Ομαλοποίησης (INR) οι οποίοι μπορούν να εξηγηθούν από λοιμώξεις, έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ροξιθρομυκίνη και ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ. Θεωρείται φρόνιμη η πρακτική παρακολούθησης του INR κατά τη συνδυασμένη αγωγή ροξιθρομυκίνης με ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ.

Σε μια *in vitro* μελέτη έχει παρατηρηθεί ότι η ροξιθρομυκίνη μπορεί να εκτοπίσει τη συνδεδεμένη με πρωτεΐνη δισοπυραμίδη. Αυτό το φαινόμενο *in vivo* έχει σαν αποτέλεσμα αύξηση των συγκεντρώσεων της ελεύθερης δισοπυραμίδης στον ορό. Συνεπώς θα πρέπει να παρακολουθείται το ηλεκτροκαρδιογράφημα και, εφόσον είναι δυνατό, οι συγκεντρώσεις δισοπυραμίδης στον ορό.

◆ **Διγοξίνη και άλλες καρδιακές γλυκοσίδες:**

Μελέτη σε υγιείς εθελοντές έδειξε ότι η ροξιθρομυκίνη μπορεί να αυξήσει την απορρόφηση της διγοξίνης. Πολύ σπάνια η δράση αυτή, συνήθης για τα άλλα μακρολίδια μπορεί να καταλήξει σε τοξικότητα από τις καρδιακές γλυκοσίδες. Αυτό μπορεί να εκδηλωθεί με συμπτώματα όπως ναυτία, έμετο, διάρροια, κεφαλαλγία ή ζάλη. Η τοξικότητα από καρδιακές γλυκοσίδες δυνατόν επίσης να αποκαλύψει διαταραχές του καρδιακού ρυθμού ή/και της αγωγιμότητας. Συνεπώς, θα πρέπει να παρακολουθούνται το ΗΚΓάφημα και, αν είναι δυνατό, οι συγκεντρώσεις των καρδιακών γλυκοσιδών στον ορό σε ασθενείς οι οποίοι αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με ροξιθρομυκίνη και διγοξίνη ή άλλες καρδιακές γλυκοσίδες. Αυτό θεωρείται υποχρεωτικό στην περίπτωση που παρουσιαστούν συμπτώματα τα οποία υποδηλώνουν υπερδοσολογία από καρδιακές γλυκοσίδες.

Η ροξιθρομυκίνη, όπως συμβαίνει με τα άλλα μακρολίδια, πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά της τάξης IA και της τάξης III (βλ. παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

◆ **Συνδυασμοί που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη:**

Η ροξιθρομυκίνη, όπως και άλλα μακρολίδια, μπορεί να αυξήσει την επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου της μιδαζολάμης καθώς και το χρόνο ημίσειας ζωής της. Γι' αυτό οι δράσεις της μιδαζολάμης μπορεί να ενισχυθούν και να παραταθούν σε ασθενείς που λαμβάνουν ροξιθρομυκίνη. Δεν υπάρχει πειστική απόδειξη αλληλεπίδρασης μεταξύ ροξιθρομυκίνης και τριαζολάμης.

Έχει παρατηρηθεί μια μικρή αύξηση των συγκεντρώσεων της θεοφυλλίνης ή της κυκλοσπορίνης Α στο πλάσμα, η οποία δεν απαιτεί αλλαγές στη συνήθη δοσολογία.

◆ **Άλλες:**

Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση με καρβαμαζεπίνη, ρανιτιδίνη, υδροξείδιο του μαγνησίου ή του αργιλίου, από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά περιλαμβανομένων των οιστρογόνων και των προγεσταγόνων.

Η απορρόφηση του φαρμάκου δεν επηρεάζεται όταν χορηγείται πριν τα γεύματα.

◆ **Επίδραση στις εργαστηριακές και διαγνωστικές δοκιμασίες:**

Καμιά γνωστή.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση:

Μελέτες σε πειραματόζωα δεν έδειξαν τερατογενετική ή εμβρυοτοξική δράση σε δόσεις μέχρι και 200 mg/kg σωματικού βάρους την ημέρα ή αλλιώς 40 φορές της θεραπευτικής δόσης για τους ανθρώπους.

Η ασφάλεια για το έμβρυο από τη ροξιθρομυκίνη δεν έχει εξακριβωθεί στην ανθρώπινη κύηση.

Γαλουχία:

Μικρή ποσότητα ροξιθρομυκίνης απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα των ανθρώπων. Γι' αυτό ο θηλασμός ή η θεραπεία της μητέρας πρέπει να διακόπτονται, όπως απαιτείται.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Απαιτείται προσοχή λόγω της πιθανότητας εμφάνισης ζάλης.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Έρευνες: Αύξηση των ηπατικών ενζύμων (AST, ALT ή/και της αλκαλικής φωσφατάσης).

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: Ηωσινοφιλία.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Ζάλη, κεφαλαλγία, παραισθησία. Όπως συμβαίνει και με άλλα μακρολίδια, έχουν αναφερθεί διαταραχές της γεύσης (περιλαμβανομένης της αγευσίας) ή/και απώλεια της όσφρησης (περιλαμβανομένης της ανοσμίας).

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου: Βρογχόσπασμος.

Διαταραχές του γαστρεντερικού: Ναυτία, έμετος, επιγαστραλγία (δυσπεψία), διάρροια, (ορισμένες φορές με πρόσμιξη αίματος). Έχουν παρατηρηθεί συμπτώματα παγκρεατίτιδας. Στους περισσότερους ασθενείς είχαν χορηγηθεί άλλα φάρμακα για τα οποία η παγκρεατίτιδα ήταν γνωστή ανεπιθύμητη αντίδραση.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Πολύμορφο ερύθημα, εξάνθημα, κνίδωση, αγγειοοίδημα, πορφύρα

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις: Επιλοίμωξη: Όπως συμβαίνει και με τα άλλα αντιβιοτικά, η χορήγηση ροξιθρομυκίνης και ειδικότερα αν είναι παρατεταμένη δυνατόν να έχει ως επακόλουθο την ανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών. Ουσιώδους σημασίας είναι η επαναλαμβανόμενη παρακολούθηση της κατάστασης του ασθενή. Στην περίπτωση που εμφανιστεί επιλοίμωξη κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα αντιμετώπισης.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: Αναφυλακτική καταπληξία.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων: Χολοστατική ή ηπατοκυτταρική οξεία ηπατίτιδα (ορισμένες φορές με ίκτερο).

Ψυχιατρικές διαταραχές: Ψευδαισθήσεις.

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας συνιστάται πλύση στομάχου και συμπτωματική αγωγή. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Μακρολίδια, κωδικός ATC: J01FA06

Η ροξιθρομυκίνη είναι μια ημι-συνθετική, αντιμικροβιακή ουσία που ανήκει στην κατηγορία των μακρολιδίων.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Αντιμικροβιακή δράση: Το φυσικό αντιμικροβιακό φάσμα της ροξιθρομυκίνης είναι το ακόλουθο:

α) Στελέχη συνήθως ευαίσθητα:

- *Streptococcus group A (Streptococcus pyogenes)*
- *Streptococcus group C*
- *Streptococcus group G*
- *Streptococcus mitis, sanguis, viridans*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Neisseria meningitidis*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Bordetella pertussis*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Corynebacterium diphtheriae*

- *Listeria monocytogenes*
- *Clostridium*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Pasteurella multocida*
- *Chlamydia trachomatis, psittaci* και *pneumoniae*
- *Ureaplasma urealyticum*
- *Legionella pneumophila*
- *Helicobacter pylori*
- *Gardnerella vaginalis*

β) Στελέχη με μεταβλητή ευαισθησία:

- *Haemophilus influenzae* (συνήθως ανθεκτικός)
- *Bacteroides fragilis*
- *Vibrio cholerae*
- *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase negative* (μη ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη)
- *Staphylococcus epidermidis*

γ) Ανθεκτικά στελέχη:

- *Enterobacteriaceae*
- *Pseudomonas spp*
- *Acinetobacter spp*

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση:

Η ροξιθρομυκίνη απορροφάται γρήγορα. Το αντιβιοτικό βρίσκεται στον ορό ήδη 15 λεπτά μετά τη λήψη. Η μέγιστη στάθμη στον ορό επιτυγχάνεται 2,2 ώρες μετά την από του στόματος χορήγηση 150 mg επί κενού στομάχου.

Η ροξιθρομυκίνη όταν χορηγείται με κενό στομάχο υπό μορφή δισκίου 300 mg από το στόμα απορροφάται γρήγορα. Η ροξιθρομυκίνη είναι περισσότερο

σταθερή σε όξινο περιβάλλον από τις άλλες μακρολίδες: βρίσκεται στον ορό ήδη 15 λεπτά μετά τη λήψη.

Σε υγιή άτομα η μέγιστη στάθμη στον ορό επιτυγχάνεται σε 1,5 ώρα (T_{max})

μετά την από του στόματος χορήγηση 300 mg.

Η απορρόφηση ελαττώνεται με τη λήψη τροφής γι' αυτό συνιστάται τα δισκία να λαμβάνονται πριν τα γεύματα.

Κατανομή:

Εφάπαξ δόση: Μετά την από του στόματος χορηγούμενη εφάπαξ δόση 1 δισκίου 150 mg σε υγιή άτομα, οι φαρμακοκινητικές παράμετροι έχουν ως ακολούθως:

- μέση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα: 6,6 mg/l
- μέση συγκέντρωση (12 ώρες μετά την από του στόματος χορήγηση): 1,8 mg/l
- μέσος χρόνος ημίσειας ζωής: 10,5 ώρες.

Μετά την από του στόματος εφάπαξ χορηγούμενη δόση 1 δισκίου 300 mg σε υγιή άτομα, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) της ροξιθρομυκίνης είναι κατά μέσον όρο 9,7 mg/l. Η τιμή αυτή επιτυγχάνεται σε 1,5 ώρα περίπου (T_{max}). Σε 12 ώρες η υπολειπόμενη συγκέντρωση είναι 2,9 mg/l και σε 24 ώρες 1,2 mg/l.

Επαναλαμβανόμενες δόσεις: Μετά από χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων σε υγιή άτομα (150 mg κάθε 12 ώρες για 10 ημέρες), η σταθερή κατάσταση στο πλάσμα επιτυγχάνεται μεταξύ της 2ης και της 4ης ημέρας. Οι συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση έχουν ως ακολούθως:

μέγιστη συγκέντρωση: 9,3 mg/l
ελάχιστη συγκέντρωση: 3,6 mg/l

Μετά τη χορήγηση 300 mg κάθε 24 ώρες για 11 ημέρες η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) της ροξιθρομυκίνης είναι 10,9 mg/l.

Κατά τη σταθερή κατάσταση, η υπολειπόμενη συγκέντρωση (στις 24 ώρες) είναι 1,7 mg/l.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής στους ενήλικες είναι $11,2 \pm 4,4$ ώρες.

Η διείσδυση στους διάφορους ιστούς και τα υγρά του σώματος είναι καλή, ιδιαίτερα στον πνεύμονα, στις αμυγδαλές και στον προστάτη, 6 και 12 ώρες μετά την επαναλαμβανόμενη χορήγηση ροξιθρομυκίνης.

Σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος: 96%. Η ροξιθρομυκίνη συνδέεται κυρίως με την α-1 όξινη γλυκοπρωτεΐνη. Η σύνδεση αυτή παρουσιάζει κορεσμό και το ποσοστό μειώνεται όταν η συγκέντρωση της ροξιθρομυκίνης υπερβαίνει τα 4 mg/l.

Μικρές ποσότητες ροξιθρομυκίνης έχουν ανιχνευθεί στο γάλα, μικρότερες από το 0,05% της χορηγηθείσας δόσης.

Βιομετασχηματισμός:

Η ροξιθρομυκίνη μεταβολίζεται μόνο μερικά, δεδομένου ότι περισσότερο από το 50% της μητρικής ουσίας απεκκρίνεται αναλλοίωτο.

Έχουν ανιχνευθεί 3 μεταβολίτες στα ούρα και στα κόπρανα: η descladinose roxithromycin είναι ο κύριος μεταβολίτης και οι N-mono και N-didemethyl roxithromycin, δύο μικρότερης σημασίας.

Η αναλογία με την οποία αποβάλλονται η ροξιθρομυκίνη και οι 3 μεταβολίτες στα ούρα και στα κόπρανα είναι ίδια.

Απέκκριση:

Η απέκκριση της ροξιθρομυκίνης γίνεται κυρίως από τα κόπρανα. 72 ώρες μετά την από του στόματος χορήγηση σεσημασμένης με άνθρακα ροξιθρομυκίνης (¹⁴C), 12% της ραδιενέργειας αποβάλλεται από τα ούρα, ενώ το υπόλοιπο από τα κόπρανα.

Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ατόμων

Ηλικιωμένοι: Μετά τη χορήγηση 1 δισκίου 300 mg, η μέγιστη συγκέντρωση της ροξιθρομυκίνης στο πλάσμα (C_{max}) είναι κατά μέσο όρο 17,8 mg/l και επιτυγχάνεται σε 1,5 ώρα περίπου.

Η υπολειπόμενη συγκέντρωση σε 24 ώρες είναι 5,2 mg/l.

Στους ηλικιωμένους ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι κατά μέσο όρο διπλάσιος.

Η απόκλιση από τη γραμμική κινητική είναι περισσότερο έντονη σε ηλικιωμένα άτομα, όπου παρατηρείται η αύξηση της συγκέντρωσης στο πλάσμα μετά από επαναλαμβανόμενες χορηγήσεις να είναι μικρότερη από την αναμενόμενη. Αυτό πιθανότατα οφείλεται σε κορεσμό της σύνδεσης της ροξιθρομυκίνης στις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Νεφρική ανεπάρκεια: Μετά τη χορήγηση 1 δισκίου 300 mg, η μέγιστη συγκέντρωση της ροξιθρομυκίνης στο πλάσμα (C_{max}) είναι 10,2 mg/l και επιτυγχάνεται σε 2,2 ώρες.

Η υπολειπόμενη συγκέντρωση σε 24 ώρες είναι 3,4 mg/l.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι 16 ώρες.

Ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια: Μετά την από του στόματος χορήγηση ενός δισκίου 150 mg, ο χρόνος ημίσειας ζωής αυξάνεται σε 25 ώρες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η ροξιθρομυκίνη, όπως και η ερυθρομυκίνη, έχει δείξει *in vitro* να προκαλεί μια εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση παράταση του QRS. Τέτοιες επιδράσεις δεν παρατηρήθηκαν σε ανθρώπους αλλά θεωρούνται σαν πιθανές στην κλινική πράξη.

Οξεία τοξικότητα

Η ροξιθρομυκίνη εμφανίζει μικρή τοξικότητα μετά από οξεία χορήγηση (LD50 με περίπου 750 mg/kg από του στόματος σε ποντικούς, 1000-1700 mg/kg από του στόματος σε αρουραίους και > 2000 mg/kg από του στόματος σε σκύλους).

Χρόνια τοξικότητα

Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση τα βασικά όργανα-στόχοι ήταν το ήπαρ και το πάγκρεας.

Η δράση στο ήπαρ ήταν πιο έκδηλη στο σκύλο απ' ό,τι στον αρουραίο, σε δόσεις που κυμαίνονταν από 180 mg/kg/ημερησίως για 1 μήνα έως 100 mg/kg/ημέρα για 6 μήνες σε σύγκριση με 400 και 125 mg/kg/ημέρα, αντίστοιχα στις αυτές μελέτες στον αρουραίο: τα αποτελέσματα που εμφανίστηκαν με αυτές τις δόσεις ήταν επίσης πιο έκδηλα στο σκύλο απ' ό,τι στον αρουραίο.

Η δράση στο πάγκρεας εντοπίστηκε στην ενδοκρινή μοίρα στον αρουραίο αλλά πιο έντονα στην εξωκρινή μοίρα στο σκύλο: τα φαινόμενα αυτά έγιναν αντιληπτά μετά από χορήγηση υψηλών δόσεων ή για μακρό χρονικό διάστημα.

Στον αρουραίο παρατηρήθηκε ακόμη κάποια επίδραση στα δόντια.

Τερατογόνος δράση

Τα πρωτότυπα τοξικολογικά στοιχεία έδειξαν επίσης ότι η ροξιθρομυκίνη δεν εμφάνισε ούτε τερατογόνο δράση στον ποντικό, στον αρουραίο ή στο κουνέλι ούτε εκδηλώθηκε μεταλλαξιογόνος δράση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες
Καμιά γνωστή.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 **Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**
Καμιά ειδική υποχρέωση

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ROXITHROMYCIN** στις περιεκτικότητες **Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 150 mg/Tab & 300 mg/Tab**, ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- | | | |
|---------------------------------------|----------------------------|---|
| 1.1 | | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 150 mg/Tab. και 300 mg/Tab.
Ροξιθρομυκίνη |
| 1.2 Σύνθεση: | Δραστική ουσία:
Εκδοχα: | Ροξιθρομυκίνη |
| 1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή: | | Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο |
| 1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία: | | Κάθε δισκίο περιέχει 150 mg ή 300 mg ροξιθρομυκίνη. |
| 1.5 Περιγραφή - Συσκευασία: | | |

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιμικροβιακό

1.7 Υπεύθυνος άδειας κυκλοφορίας:

1.8 Παρασκευαστής:

1.8.1 Παρασκευαστής (εναλλακτικός):

1.9 Συσκευαστής:

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές πληροφορίες:

Η ροξιθρομυκίνη είναι μια ημι-συνθετική, αντιμικροβιακή ουσία που ανήκει στην κατηγορία των μακρολιδων. Η ροξιθρομυκίνη έχει ευρύ φάσμα δράσης κατά πολυάριθμων παθογόνων.

2.2 Θεραπευτικές ενδείξεις:

Λοιμώξεις από ευαίσθητους στη ροξιθρομυκίνη μικροοργανισμούς και κυρίως σε:

- Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού: φαρυγγίτις/αμυγδαλίτις οφειλόμενες σε *Streptococcus pyogenes*. Οξεία παραρινοκολπίτιδα οφειλόμενη σε *Streptococcus pneumoniae*.
- Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού: αιτιολογική θεραπεία οξείας βακτηριακής παρόξυνσης χρόνιας βρογχίτιδας οφειλόμενη σε *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ή *Streptococcus pneumoniae*. Εμπειρική θεραπεία σε ασθενείς με λοιμώξεις αναπνευστικού, στους οποίους υπάρχει υπόνοια λοίμωξης από *H. influenzae*, δεν συνιστάται.

Πνευμονία οφειλόμενη σε *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.

Στη θεραπεία της πνευμονιοκοκκικής πνευμονίας τα μακρολίδια δεν αποτελούν φάρμακα πρώτης επιλογής

- Λοιμώξεις του γεννητικού συστήματος, εκτός από τις γονοκοκκικές λοιμώξεις.
- Μη επιπεπλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων οφειλόμενες σε *Streptococcus pyogenes* ή *Staphylococcus aureus*.

Τα αποστήματα απαιτούν συνήθως χειρουργική παροχέτευση.

Η in vitro ευαισθησία των βακτηριδίων στα αντιβιοτικά διαφέρει γεωγραφικά και χρονικά. Η επικρατούσα στην περιοχή κατάσταση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν γίνεται επιλογή αντιμικροβιακής θεραπείας

2.3 Αντενδείξεις:

Τα φάρμακα μπορούν να βοηθήσουν τους αρρώστους, μπορούν όμως να δημιουργήσουν και προβλήματα όταν αυτά δεν λαμβάνονται σύμφωνα με τις οδηγίες. Το συγκεκριμένο φάρμακο δεν πρέπει να το πάρετε στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- Υπερευαισθησία στη ροξιθρομυκίνη ή στα μακρολίδια
- Συνδυασμός με αγγειοσυσπαστικά αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας, κυρίως εργοταμίνη και διϋδροεργοταμίνη (βλ. παράγραφο 2.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες»).
- Κύηση και γαλουχία (βλ. ιδιαίτερο κεφάλαιο).
- Τα δισκία των 300 mg αντενδείκνυνται σε ασθενείς με βαριάς μορφής ηπατική ανεπάρκεια.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και ιδιαίτερες προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:

2.4.1 Γενικά:

♦ Προφυλάξεις

Σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (π.χ. κίρρωση του ήπατος με ίκτερο ή/και ασκίτη) η δόση πρέπει να μειώνεται στο ήμισυ (π.χ. σε ενήλικες 150 mg εφάπαξ ημερησίως).

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας, σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας.

Απαιτείται προσοχή όταν η ροξιθρομυκίνη χρησιμοποιείται σε ασθενείς με συγγενές παρατεταμένο διάστημα του QT, ή με συνυπάρχουσες καταστάσεις που προδιαθέτουν σε αρρυθμίες (π.χ. μη διορθωμένη υποκαλιαιμία ή υπομαγνησιαιμία, κλινικά σημαντική

βραδυκαρδία) και σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιαρρυθμικά της τάξης IA και της τάξης III (βλ. παράγραφο 2.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες»).

Όπως είναι γνωστό ότι συμβαίνει με άλλα μακρολίδια, ενδέχεται να επιδεινωθεί η μυασθένεια gravis από την ροξιθρομυκίνη.

♦ **Προειδοποιήσεις**

Σοβαρή σύσπαση των αγγείων («εργοτισμός») με πιθανότητα νέκρωσης των άκρων έχει αναφερθεί μετά από ταυτόχρονη χορήγηση μακρολιδίων με αγγειοσυσπαστικά της ερυσιβώδους ολύρας. Πρέπει πάντα να αποκλείεται η λήψη αυτών των φαρμάκων πριν χορηγηθεί η ροξιθρομυκίνη (βλ. παράγραφο 2.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες»).

2.4.2 Ηλικιωμένοι:

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας στους ηλικιωμένους.

2.4.3 Κύηση:

Η ασφάλεια για το έμβρυο από την ροξιθρομυκίνη δεν έχει εξακριβωθεί στην ανθρώπινη κύηση.

2.4.4 Γαλουχία:

Κατά την περίοδο της γαλουχίας ή ο θηλασμός ή η θεραπεία της μητέρας με την ροξιθρομυκίνη πρέπει να διακόπτονται.

2.4.5 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών:

Απαιτείται προσοχή λόγω της πιθανότητας εμφάνισης ζάλης.

2.4.6 Παιδιά:

Δεν συνιστάται η χορήγηση των δισκίων 150 mg και 300 mg σε παιδιά.

2.4.6 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα:

Αν ο γιατρός σας, σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία για ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε μαζί του πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες:

♦ **Συγχορηγήσεις που αντενδείκνυνται:**

- Αγγειοσυσπαστικά της ερυσιβώδους ολύρας (βλ. παράγραφο 2.4 «Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση»).
- Λινκομυκίνη

♦ **Συγχορηγήσεις που δεν συνιστώνται:**

- Τερφεναδίνη
- Αστεμιζόλη, οιζαπρίδη, πιμοζίδη.

♦ **Προφυλάξεις κατά τη χρήση:**

Σε μελέτες με εθελοντές δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση με βαρφαρίνη. Ωστόσο, αύξηση του χρόνου προθρομβίνης ή του Διεθνούς Δείκτη Ομαλοποίησης (INR) οι οποίοι μπορούν να εξηγηθούν από λοιμώξεις, έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ροξιθρομυκίνη και ανταγωνιστές της βιταμίνης K. Θεωρείται φρόνιμη η πρακτική παρακολούθησης του INR κατά τη συνδυασμένη αγωγή ροξιθρομυκίνης με ανταγωνιστές της βιταμίνης K.

Σε μια μελέτη έχει παρατηρηθεί ότι η ροξιθρομυκίνη μπορεί να εκτοπίσει τη συνδεδεμένη με πρωτεΐνη δισοπυραμίδη. Συνεπώς θα πρέπει να παρακολουθείται το ηλεκτροκαρδιογράφημα και, εφόσον είναι δυνατό, οι συγκεντρώσεις δισοπυραμίδης στον ορό.

♦ **Διοξίνη και άλλες καρδιακές γλυκοσίδες:**

Μελέτη σε υγιείς εθελοντές έδειξε ότι η ροξιθρομυκίνη μπορεί να αυξήσει την απορρόφηση της διοξίνης. Πολύ σπάνια η δράση αυτή, συνήθης για τα άλλα μακρολίδια μπορεί να καταλήξει σε τοξικότητα από τις καρδιακές γλυκοσίδες. Αυτό μπορεί να εκδηλωθεί με συμπτώματα όπως ναυτία, έμετο, διάρροια, κεφαλαλγία ή ζάλη. Η τοξικότητα από καρδιακές γλυκοσίδες δυνατόν επίσης να αποκαλύψει διαταραχές του καρδιακού ρυθμού ή/και της αγωγιμότητας. Συνεπώς θα πρέπει να παρακολουθούνται το ΗΚΓάφημα και, αν είναι δυνατό, οι συγκεντρώσεις των καρδιακών γλυκοσίδων στον ορό σε ασθενείς οι οποίοι αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με

ροξιθρομυκίνη και διγοξίνη ή άλλες καρδιακές γλυκοσίδες. Αυτό θεωρείται υποχρεωτικό στην περίπτωση που τα συμπτώματα τα οποία παρουσιαστούν, υποδηλώνουν υπερδοσολογία από καρδιακές γλυκοσίδες.

♦ **Συνδυασμοί που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη:**

Οι δράσεις της μιδαζολάμης μπορεί να ενισχυθούν και να παραταθούν σε ασθενείς που λαμβάνουν ροξιθρομυκίνη. Δεν υπάρχει πειστική απόδειξη αλληλεπίδρασης μεταξύ ροξιθρομυκίνης και τριαζολάμης.

Έχει παρατηρηθεί μια μικρή αύξηση των συγκεντρώσεων της θεοφυλλίνης ή της κυκλοσπορίνης Α στο πλάσμα, η οποία δεν απαιτεί αλλαγές στη συνήθη δοσολογία.

♦ **Άλλες:**

Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση με καρβαμαζεπίνη, ρανιτιδίνη, υδροξείδιο του μαγνησίου ή του αργιλίου, από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά περιλαμβανομένων των οιστρογόνων και των προγεσταγόνων.

Η απορρόφηση του φαρμάκου δεν επηρεάζεται όταν χορηγείται πριν τα γεύματα.

♦ **Επίδραση στις εργαστηριακές και διαγνωστικές δοκιμασίες:**

Καμιά γνωστή.

2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ασθενούς.

♦ **Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 150 mg/Tab.**

Ενήλικες: 300 mg/ημέρα, 1 δισκίο το πρωί και 1 το βράδυ, με κενό στομάχο ή 15 λεπτά πριν από το γεύμα.

♦ **Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 300 mg/Tab.**

Ενήλικες: Από το στόμα 1 δισκίο (300 mg) την ημέρα με κενό στομάχο ή 15 λεπτά πριν από το γεύμα.

Τα δισκία των 150 mg και 300 mg λαμβάνονται με επαρκή ποσότητα νερού.

Δεν συνιστάται η χορήγηση των δισκίων των 150 mg και 300 mg σε παιδιά.

♦ **Δοσολογία ενηλίκων σε ειδικές καταστάσεις**

Ηλικιωμένοι:

Σε ηλικιωμένους ασθενείς, ο χρόνος ημίσειας ζωής παρατείνεται. Παρ' όλα αυτά, μετά από επανειλημμένες χορηγήσεις 150 mg ανά 12ωρο, τόσο η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα κατά το στάδιο της ισορροπίας όσο και η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη στο μεσοδιάστημα δύο δόσεων ροξιθρομυκίνης δεν διαφέρουν από αυτές που επιτυγχάνονται σε νέους ασθενείς. Για το λόγο αυτό δεν απαιτείται τροποποίηση του δοσολογικού σχήματος στους υπερήλικες ασθενείς.

Σε ηλικιωμένους χορηγούνται 300 mg την ημέρα, διαιρεμένα σε δύο δόσεις, ήτοι 1 δισκίο των 150 mg το πρωί και 1 δισκίο των 150 mg το βράδυ.

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια:

Η ροξιθρομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε άτομα με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια.

Οι παράμετροι της ηπατικής λειτουργίας πρέπει να ελέγχονται τακτικά σε ασθενείς με σημεία ηπατικής δυσλειτουργίας ή σε περίπτωση που έχει εμφανισθεί ηπατική δυσλειτουργία σε προηγούμενη θεραπεία με ροξιθρομυκίνη. Αν κατά τη χορήγηση της ροξιθρομυκίνης οι παράμετροι αυτές επιδεινωθούν θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας.

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια:

Δεδομένου ότι η νεφρική απέκκριση είναι μικρή δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας, σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας.

Διάρκεια αγωγής

Η διάρκεια της αγωγής εξαρτάται από την ένδειξη για την οποία χορηγείται, από το λοιμώδη παράγοντα και την κλινική εικόνα.

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση:

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας συνιστάται πλύση στομάχου και συμπτωματική αγωγή. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο.

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Μαζί με τις επιθυμητές ενέργειες, κάθε φάρμακο μπορεί να προκαλέσει και ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες. Αν και όλες αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν εμφανίζονται πολύ συχνά, όταν εμφανιστούν θα πρέπει να ενημερωθεί ο γιατρός σας, για να σας δώσει τις απαραίτητες οδηγίες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να παρουσιασθούν είναι:

Παθολογικές εργαστηριακές εξετάσεις: Αύξηση των ηπατικών ενζύμων (AST, ALT ή/και της αλκαλικής φωσφατάσης).

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: Ηωσινοφιλία.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Ζάλη, κεφαλαλγία, παραισθησία. Όπως συμβαίνει και με άλλα μακρολίδια, έχουν αναφερθεί διαταραχές της γεύσης (περιλαμβανομένης της αγευσίας) ή/και απώλεια της όσφρησης (περιλαμβανομένης της ανοσμίας).

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου: Βρογχόσπασμος.

Διαταραχές του γαστρεντερικού: Ναυτία, έμετος, επιγαστραλγία (δυσπεψία), διάρροια ορισμένες φορές με πρόσμιξη αίματος). Έχουν παρατηρηθεί συμπτώματα παγκρεατίτιδας. Στους περισσότερους ασθενείς είχαν χορηγηθεί άλλα φάρμακα για τα οποία η παγκρεατίτιδα ήταν γνωστή ανεπιθύμητη αντίδραση.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Πολύμορφο ερύθημα, εξάνθημα, κνίδωση, αγγειοοίδημα, πορφύρα

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις: Επιλοίμωση: Όπως συμβαίνει και με τα άλλα αντιβιοτικά, η χορήγηση ροξιθρομυκίνης και ειδικότερα αν είναι παρατεταμένη δυνατόν να έχει ως επακόλουθο την ανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών. Ουσιώδους σημασίας είναι η επαναλαμβανόμενη παρακολούθηση της κατάστασης του ασθενή. Στην περίπτωση που εμφανιστεί επιλοίμωση κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα αντιμετώπισης.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: Αναφυλακτική καταπληξία.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων: Χολοστατική ή ηπατοκυτταρική οξεία ηπατίτιδα (ορισμένες φορές με ίκτερο).

Ψυχιατρικές διαταραχές: Ψευδαισθήσεις.

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψατε να πάρετε κάποια δόση:

Αν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο συνεχώς και παραλείψετε μια δόση, θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατό. Αν, εντούτοις, πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

Μη διπλασιάζετε τις δόσεις.

2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος:

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.

Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.

- Αν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Αν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλλίτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά στο φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, επειδή η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων: +30 210 77 93 777

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 21552/11-6-2002 Εγκύκλιος του ΕΟΦ, όσον αφορά στις περιεκτικότητες: Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 150MG/TAB. και 300MG/TAB.

Κοινοποίηση:

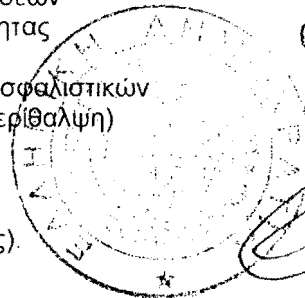
Ετ. AVENTIS PHARMA AEBE
ΑΥΤΟΚΡ. ΝΙΚΟΛΑΟΥ Β2
176 71 ΑΘΗΝΑ

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

Αποδέκτες για ενέργεια :

2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)
4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορύζη 6, 117 43 Αθήνα
6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων



ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ
ΣΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΟ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ

- Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
 9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
 10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
 11. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
 12. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π.& Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί
 - ✓ 13. ΣΦΕΕ
Λ. Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3
152 32 Χαλάνδρι Αττικής
 14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
 15. Σύλλογο Αντι/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατσιού
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
 16. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
 17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5
103 51 ΑΘΗΝΑ
 18. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Αξιολόγησης Προϊόντων
Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
3. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
ΕΠ/εγκ./2010