

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rolicyn, 50 mg, tabletki powlekane  
Rolicyn, 100 mg, tabletki powlekane  
Rolicyn, 150 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

#### Rolicyn, 50 mg

Jedna tabletki powlekana zawiera 50 mg roksytromycyny (*Roxithromycinum*).

#### Rolicyn, 100 mg

Jedna tabletki powlekana zawiera 100 mg roksytromycyny (*Roxithromycinum*).

#### Rolicyn, 150 mg

Jedna tabletki powlekana zawiera 150 mg roksytromycyny (*Roxithromycinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane barwy białej do lekko kremowej.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Roksytromycynę stosuje się w leczeniu zakażeń bakteryjnych wywołanych przez wrażliwe na nią drobnoustroje.

Zakażenia górnych dróg oddechowych: zapalenie migdałków, zapalenie gardła, zapalenie błony śluzowej nosa i gardła, zapalenie zatok obocznych nosa wywołane przez *Streptococcus pneumoniae*, paciorkowce grupy A, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Zapalenie ucha środkowego, najczęściej wywołane przez *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pneumoniae* oraz *Moraxella catarrhalis* i *Staphylococcus epidermidis*.

Zakażenia dolnych dróg oddechowych: zapalenie płuc, zapalenie oskrzeli, ropnie płuc i rozstrzenie oskrzeli wywołane przez *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Chlamydia psittaci*.

Zakażenia skóry i tkanek miękkich wywołane przez *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus pyogenes*.

Nierzeźączkowe zakażenia narządów rodnych wywołane przez *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.

**Uwaga!** Przed rozpoczęciem leczenia roksytromycyną należy przeprowadzić badanie lekowrażliwości wyizolowanego drobnoustroju, wywołującego zakażenie. Leczenie może być wdrożone przed uzyskaniem wyniku lekowrażliwości drobnoustroju.

Po uzyskaniu wyniku antybiogramu może być konieczna odpowiednia zmiana leku.

Roksytromycynę należy podawać zgodnie z oficjalnymi zaleceniami lokalnymi, dotyczącymi właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

## **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Wielkość dawki zależy od ciężkości zakażenia, wrażliwości drobnoustroju wywołującego zakażenie, stanu pacjenta, wieku i masy ciała.

### Dawkowanie

#### *Dorośli i dzieci o masie ciała powyżej 40 kg*

Zwykle stosuje się dawkę 150 mg dwa razy na dobę (co 12 godzin) lub 300 mg raz na dobę.

#### *Dzieci o masie ciała od 12 kg do 40 kg*

Zwykle stosuje się dawkę 2,5 do 4 mg/kg mc. dwa razy na dobę.

- U dzieci o masie ciała od 12 do 23 kg - 50 mg dwa razy na dobę (co 12 godzin).

- U dzieci o masie ciała od 24 do 40 kg - 100 mg dwa razy na dobę (co 12 godzin).

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Nie ma konieczności zmiany dawkowania leku u pacjentów w podeszłym wieku z prawidłową czynnością wątroby i nerek.

#### *Pacjenci z niewydolnością wątroby*

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby [np. marskością wątroby z żółtaczką i (lub) wodobrzuszem] nie zaleca się stosowania rokсыtromycyny. Jeśli jednak zastosowanie leku jest konieczne, należy zmniejszyć dawkę leku o połowę i regularnie kontrolować czynność wątroby. Parametry czynności wątroby należy kontrolować również u osób z zaburzoną czynnością wątroby oraz u tych, u których niewydolność wątroby wystąpiła podczas stosowania rokсыtromycyny w przeszłości. Jeśli w czasie stosowania rokсыtromycyny parametry czynności wątroby pogorszą się, należy rozważyć odstawienie leku.

#### *Pacjenci z niewydolnością nerek*

U pacjentów z niewydolnością nerek nie ma konieczności zmniejszania dawki leku, ponieważ zaledwie około 10% przyjętej doustnie dawki rokсыtromycyny wydalane jest przez nerki.

### Czas leczenia

Leczenie należy kontynuować przez co najmniej dwa dni po ustąpieniu objawów chorobowych. Zwykle trwa od 5 do 10 dni w zależności od wrażliwości drobnoustroju wywołującego zakażenie, jego lokalizacji i reakcji pacjenta na antybiotyk. Zakażenia wywołane przez *Streptococcus spp.*, zakażenia cewki moczowej oraz zakażenia szyjki macicy z reguły należy leczyć przez 10 dni.

### Sposób podawania

Rolicyn należy przyjmować 30 minut przed posiłkiem. Tabletkę należy połknąć w całości i popić dostateczną ilością wody.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na rokсыtromycynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Jednoczesne stosowanie alkaloidów sporyszu powodujących skurcz naczyń krwionośnych.

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

Przed podaniem roksytromycyny należy zebrać dokładny wywiad dotyczący występowania u pacjenta w przeszłości reakcji nadwrażliwości na roksytromycynę lub inne makrolidy oraz upewnić się, że pacjent nie przyjmuje alkaloidów sporyszu.

Podczas jednoczesnego podawania antybiotyków makrolidowych i alkaloidów sporyszu kurczących naczynia krwionośne, donoszono o przypadkach silnego zwężenia naczyń (zatruciu sporyszem), w następstwie którego może wystąpić martwica kończyn.

##### Ciężkie reakcje pęcherzowe

Po zastosowaniu roksytromycyny notowano występowanie ciężkich skórnych reakcji pęcherzowych, takich jak ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. AGEP), zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka. Jeśli wystąpią objawy podmiotowe lub przedmiotowe AGEP, SJS lub TEN (np. postępująca wysypka skórna, często z pęcherzami lub zmianami na błonach śluzowych), należy przerwać leczenie roksytromycyną.

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

Należy zachować szczególną ostrożność, jeśli u pacjenta wystąpi biegunka w okresie stosowania leku. 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. W cięższych przypadkach lekarz może zalecić przyjmowanie metronidazolu lub wankomycyny. Pacjent nie powinien przyjmować leków hamujących perystaltykę jelit ani innych działających zapierająco.

Długotrwałe podawanie antybiotyków, w tym roksytromycyny, może być przyczyną nadmiernego rozwoju niewrażliwych bakterii lub grzybów. Jeśli podczas leczenia roksytromycyną pojawią się nowe zakażenia grzybicze lub bakteryjne, antybiotyk należy natychmiast odstawić i wdrożyć odpowiednie leczenie.

W niektórych przypadkach makrolidy, w tym roksytromycyna, mogą powodować wydłużenie odstępu QT. Dlatego roksytromycynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z wrodzonym lub potwierdzonym nabytym wydłużeniem odstępu QT, w sytuacjach sprzyjających wystąpieniu zaburzeń rytmu serca (np. niewyrównana hipokalemia lub hipomagnezemia, istotna klinicznie bradykardia) oraz u pacjentów otrzymujących leki przeciwartmienne klasy IA i III.

Roksytromycyna, tak jak i inne makrolidy, może powodować nasilenie miastonii.

Produkt leczniczy Rolicyn o mocy 50 mg lub 100 mg lub 150 mg zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

#### 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- **Leki, z którymi nie należy stosować roksytromycyny**

Alkaloidy sporyszu zwężające naczynia krwionośne (patrz punkt 4.4).

Terfenadyna. Niektóre antybiotyki makrolidowe mogą wchodzić w interakcje z terfenadyną, powodując zwiększenie stężenia terfenadyny w surowicy i w konsekwencji ciężkie komorowe zaburzenia rytmu serca, zwłaszcza zaburzenia typu *torsade de pointes*. Podobnych reakcji nie obserwowano w przypadku roksytromycyny, a badania prowadzone u ograniczonej liczby zdrowych ochotników wykazały brak podobnych interakcji lub istotnych zmian w zapisie EKG, jednak skojarzona terapia roksytromycyną i terfenadyną nie jest zalecana.

Astemizol, cyzapryd, pimozyd. Metabolizowane przez izoenzym wątrobowy CYP3A powodowały wydłużenie odstępu QT i (lub) arytmie (głównie zaburzenia typu *torsade de pointes*). Jest to wynikiem zwiększenia stężenia tych substancji w surowicy, spowodowanego interakcjami z istotnymi inhibitorami izoenzymu CYP3A, w tym także z niektórymi antybiotykami makrolidowymi. Roksytromycyna nie ma wcale lub ma jedynie ograniczoną zdolność wiązania CYP3A i hamowania metabolizmu innych leków przetwarzanych przez ten izoenzym. Z tego względu nie można z całą pewnością potwierdzić ani wykluczyć ewentualnych klinicznych interakcji pomiędzy roksytromycyną i wymienionymi wyżej lekami; dlatego też jednoczesne podawanie roksytromycyny i tych leków nie jest wskazane.

- ***Interakcje, które należy brać pod uwagę podczas stosowania roksytromycyny***

Leki przeciwzakrzepowe. W badaniach z udziałem ochotników nie obserwowano interakcji z warfaryną; jednak u pacjentów leczonych roksytromycyną i antagonistami witaminy K odnotowano przypadki wydłużenia czasu protrombinowego lub wzrostu wartości INR, co mogło być spowodowane samym zakażeniem. Podczas skojarzonej terapii roksytromycyną i antagonistami witaminy K zaleca się monitorowanie wartości INR.

Dyzopiramid. Badanie *in vitro* wykazało, że roksytromycyna może zastępować związany z białkami dyzopiramid; takie działanie roksytromycyny *in vivo* może spowodować wzrost stężenia wolnego dyzopiramidu w surowicy. Z tego względu należy monitorować zapis EKG i, w miarę możliwości, stężenia dyzopiramidu w surowicy.

Digoksyna i inne glikozydy nasercowe. W badaniu z udziałem zdrowych ochotników stwierdzono, że roksytromycyna może zwiększać wchłanianie digoksyny. Działanie to, częste w przypadku innych antybiotyków makrolidowych, może bardzo rzadko prowadzić do nasilenia działań niepożądanych glikozydów nasercowych. Mogą wówczas wystąpić takie objawy, jak nudności, wymioty, biegunka, bóle lub zawroty głowy, a także zaburzenia przewodzenia sercowego i (lub) zaburzenia rytmu serca. Dlatego 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. Roksytromycyna, podobnie jak inne antybiotyki makrolidowe, może zwiększać pole pod krzywą oraz wydłużać okres półtrwania midazolamu; dlatego działanie midazolamu może być nasilone i trwać dłużej u osób leczonych roksytromycyną. Brak ostatecznych dowodów potwierdzających występowanie interakcji pomiędzy roksytromycyną i triazolamem.

Teofilina. Obserwowano zwiększenie stężenia teofiliny w osoczu i nasilenie jej działań niepożądanych, jednak nie ma zwykle konieczności modyfikacji dawkowania roksytromycyny.

Cyklosporyna. Obserwowano zwiększenie stężenia cyklosporyny w osoczu, jednak zwykle nie ma konieczności modyfikacji dawkowania roksytromycyny.

#### **Inhibitory reduktazy HMG-CoA**

Podczas stosowania roksytromycyny w skojarzeniu z inhibitorami reduktazy HMG-CoA (statynami), istnieje potencjalne ryzyko wystąpienia działań niepożądanych dotyczących mięśni, takich jak rabdomyoliza, z powodu możliwego zwiększenia ekspozycji na statyny w wyniku jednoczesnego stosowania z roksytromycyną.

Należy zachować ostrożność, gdy statyny stosowane są w skojarzeniu z roksytromycyną oraz należy monitorować pacjentów pod kątem wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych miopatii.

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

Inne produkty lecznicze. Brak klinicznie istotnych interakcji pomiędzy roksytromycyną a karbamazepiną, ranitydyną, wodorotlenkiem glinu lub magnezu oraz doustnymi środkami

antykoniecznymi zawierającymi estrogeny i progestageny.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### *Ciąża*

Z uwagi na brak badań dotyczących stosowania roksytromycyny u kobiet w ciąży, może ona być stosowana podczas ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

##### *Laktacja*

Brak doświadczeń klinicznych dotyczących stosowania roksytromycyny u kobiet karmiących piersią. Niewielkie ilości roksytromycyny przenikają do mleka ludzkiego. Jeśli pacjentka karmi piersią, powinna na czas leczenia roksytromycyną odstawić niemowlę od piersi.

##### *Wpływ na płodność*

Badania przeprowadzone na kilku gatunkach zwierząt nie wykazały teratogennego lub toksycznego wpływu roksytromycyny na płód po zastosowaniu dawek do 200 mg/kg mc. na dobę lub 40-krotnie wyższych od dawek stosowanych terapeutycznie u ludzi.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Brak danych dotyczących wpływu roksytromycyny na sprawność psychofizyczną. Jeśli jednak pojawią się działania niepożądane zmniejszające zdolność koncentracji (np. ból, zawroty głowy; patrz punkt 4.8), nie zaleca się prowadzenia pojazdów mechanicznych ani obsługiwanie maszyn. Zaburzenia widzenia i niewyraźne widzenie mogą mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.8).

#### **4.8 Działania niepożądane**

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: zakażenia bakteryjne lub grzybicze (kandydozy), patrz punkt 4.4.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: eozynofilia.

##### Reakcje nadwrażliwości

Zaburzenia układu immunologicznego: obrzęk naczynioruchowy, reakcje anafilaktyczne.

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

Częstość nieznana: ostra uogólniona osutka kropkowa (ang. AGEP).

Jeśli u pacjenta wystąpi którakolwiek z wyżej wymienionych reakcji uczuleniowych, należy natychmiast odstawić lek.

Zaburzenia psychiczne: omamy.

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

Zaburzenia oka: częstość nieznana: zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie.

Zaburzenia ucha i błędnika: przemijająca głuchota, niedosłuch, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego oraz szumy uszne.

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

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

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

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

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie roksytromycyny może powodować zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, biegunka) oraz inne nasilone objawy niepożądane, takie jak ból i zawroty głowy.

W przypadku przedawkowania należy podjąć następujące działania: płukanie żołądka, podawanie węgla aktywowanego i leczenie objawowe. Nie ma swoistego antidotum.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki do stosowania ogólnego, makrolidy

Kod ATC - J01FA06

Roksytromycyna jest półsyntetycznym antybiotykiem makrolidowym, pochodną erytromycyny. Przeciwbakteryjny mechanizm działania roksytromycyny polega na hamowaniu biosyntezy białek wrażliwych drobnoustrojów na poziomie podjednostki 50S rybosomu.

Spektrum działania roksytromycyny obejmuje następujące drobnoustroje:

- 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*

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

- Szczepy średnio wrażliwe ( $1 \text{ mg/l} \leq \text{MIC} \leq 4 \text{ mg/l}$ )

*Haemophilus influenzae*  
*Ureaplasma urealyticum*  
*Vibrio cholerae*

- Szczepy odporne ( $\text{MIC} > 4 \text{ mg/l}$ )

*Acinetobacter spp.*  
*Bacteroides fragilis*  
*Enterobacteriaceae*  
*Fusobacterium*  
*Staphylococcus spp.* wrażliwe na metycylinę (*S. aureus* i koagulazo-ujemne)  
*Mycoplasma hominis*  
*Nocardia spp.*  
*Pseudomonas spp.*

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie i dystrybucja

#### *Dorośli*

Roksytromycyna szybko się wchłania i nie podlega rozkładowi w środowisku kwaśnym. W surowicy roksytromycynę wykrywa się już w 15. minucie od podania; maksymalne stężenia roksytromycyny w surowicy ( $C_{\text{maks}}$ ) występują 2,2 godziny po podaniu na czczo dawki 150 mg lub 300 mg. Wchłanianie roksytromycyny ulega zmniejszeniu, gdy lek przyjmowany jest z pokarmem, dlatego zaleca się przyjmowanie tego antybiotyku przed posiłkami.

Po podaniu pojedynczej dawki 150 mg roksytromycyny drogą doustną zdrowym dorosłym ochotnikom, odnotowano następujące parametry farmakokinetyczne:

- $C_{\text{maks}}$ : 6,6 mg/l;
- $C_{\text{min}}$ : (12 godzin po podaniu doustnym): 1,8 mg/l;
- średni okres półtrwania: 10,5 godziny.

Po podaniu zdrowym ochotnikom wielokrotnych dawek roksytromycyny (150 mg co 12 godzin przez 10 dni), stan stacjonarny osiągnięty był pomiędzy 2. i 4. dniem od rozpoczęcia leczenia. Odnotowano wówczas następujące stężenia roksytromycyny w osoczu:

- $C_{\text{maks}}$ : 9,3 mg/l;
- $C_{\text{min}}$ : 3,6 mg/l.

Po podaniu pojedynczej dawki 300 mg roksytromycyny drogą doustną zdrowym dorosłym ochotnikom maksymalne stężenie ( $C_{\text{maks}}$ ) wynosiło 9,7 mg/l, a średnie stężenie w stanie stacjonarnym - 10,9 mg/ml.

Roksytromycyna dobrze przenika do tkanek i płynów ustrojowych, zwłaszcza do płuc, migdałków i gruczołu krokowego w ciągu 6–12 godzin po podaniu doustnym.

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

Roksytromycyna przenika do mleka ludzkiego w ilościach śladowych: mniej niż 0,05% podanej dawki.

### *Dzieci*

Właściwości farmakokinetyczne roksytromycyny u niemowląt i dzieci są bardzo zbliżone do właściwości obserwowanych u pacjentów dorosłych.

Po porównaniu parametrów farmakokinetycznych u dzieci i zdrowych młodych osób dorosłych leczonych równoważnymi dawkami (2,5 mg/kg mc.) roksytromycyny dwa razy na dobę, po osiągnięciu stanu równowagi otrzymano następujące wyniki:

- maksymalne stężenia leku w osoczu były podobne i wynosiły średnio od 8,7 do 10,1 mg/l;
- $T_{maks}$  wynosił około 2 godziny;
- okres półtrwania był wydłużony u dzieci i wynosił około 20 godzin;
- nie stwierdzono różnic w zakresie pola pod krzywą;
- najniższe stężenia roksytromycyny ( $C_{min}$ ) były podobne w obu grupach, tj. u dzieci i dorosłych, a wartości średnie wahały się od 2,6 do 3,4 mg/l.

Stężenia roksytromycyny w osoczu u dzieci i u pacjentów dorosłych są podobne i z tego względu nie jest konieczna modyfikacja dawkowania ani częstości podawania leku dzieciom powyżej pierwszego roku życia.

Dłuższy okres półtrwania leku stwierdzony u dzieci nie ma wpływu na kumulację substancji czynnej, ponieważ wartości  $C_{min}$  nie ulegają zmianie z upływem czasu. Biorąc pod uwagę fakt, że pola AUC są porównywalne w obu grupach wiekowych oraz że dostępność biologiczna roksytromycyny jest taka sama u dzieci, można przypuszczać, że całkowity klirens roksytromycyny w grupie zdrowych dorosłych i dzieci jest porównywalny.

### Dystrybucja w tkankach

Badania nad dystrybucją roksytromycyny w migdałkach i węzłach chłonnych dały następujące wyniki:

- roksytromycyna szybko rozprzestrzenia się w tkankach; średnie stężenie tej substancji w tkankach jest podobne po podaniu pojedynczej dawki i po przyjęciu czterech dawek;
- godzinę po podaniu pojedynczej dawki leku wynoszącej 2,5 mg/kg mc., jego stężenie w migdałkach wynosi  $6,4 \pm 1,0$  g/kg;
- stężenie roksytromycyny w tkankach pozostaje wysokie do 12 godzin po podaniu leku (przerwa między dawkami);
- stężenie roksytromycyny w wielu tkankach jest co najmniej takie, jak stężenie substancji w osoczu mierzone w tym samym czasie.

Roksytromycyna nie kumuluje się, dzięki czemu kolejne dawki można podawać co 12 godzin. Porównywalne stężenia w osoczu u dorosłych i dzieci oraz dobra dystrybucja leku w tkankach umożliwiają określenie jednakowego dawkowania we wszystkich rodzajach zakażeń.

### Metabolizm

Roksytromycyna jest metabolizowana głównie w wątrobie. Ponad połowa podanej dawki jest wydalana w postaci niezmienionej. W moczu i kale stwierdzono trzy metabolity roksytromycyny: główny metabolit - dekladynozoroksytromycyna, oraz dwa inne metabolity:

N-monodemetyloroksytromycyna i N-didemetyloroksytromycyna. Roksytromycyna i jej trzy metabolity są wydalone z moczem i kałem w podobnych proporcjach.

### Wydalanie

U osób dorosłych z prawidłową czynnością wątroby i nerek po podaniu doustnym roksytromycyna jest głównie wydalana z kałem (65%); 72 godziny po doustnym podaniu roksytromycyny znakowanej  $C^{14}$  radioaktywność w moczu stanowiła zaledwie 12% całej roksytromycyny wydalonej z moczem i kałem.

U osób dorosłych z zaburzeniami czynności nerek, wydalanie roksytromycyny i jej metabolitów przez nerki odpowiada około 10% całkowitej dawki doustnej. U pacjentów z niewydolnością nerek nie jest konieczna zmiana dawkowania roksytromycyny.



U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby okres półtrwania wydłuża się do 25 godz., a  $C_{maks}$  zwiększa się po podaniu doustnym dawki 150 mg.

### 5.3 Przedkliniczne dane dotyczące bezpieczeństwa

U zwierząt roksytromycyna powodowała niewiele działań toksycznych po zastosowaniu wysokich dawek pojedynczych ( $LD_{50}$  po podaniu doustnym wynosi około: 750 mg/kg mc. u myszy, 1-1,7 g/kg mc. u szczurów i  $>2$  g/kg mc. u psów). Po zastosowaniu wielokrotnych dawek, głównymi narządami docelowymi były wątroba i trzustka. Wpływ leku na wątrobę był wyraźniejszy u psów niż u szczurów, a działanie takie obserwowano u psów po zastosowaniu dawek rzędu 180 mg/kg mc./dobę podawanych przez 1 miesiąc i 100 mg/kg mc./dobę podawanych przez 6 miesięcy w porównaniu odpowiednio do 400 i 125 mg/kg mc./dobę stosowanych w równoważnym badaniu na szczurach. Wpływ leku na wątrobę obserwowany po podaniu tych dawek był również bardziej nasilony u psów niż u szczurów. Wpływ roksytromycyny na trzustkę obserwowano w gruczołach wewnątrzwydzielniczych u szczurów, natomiast u psów raczej w gruczołach zewnątrzwydzielniczych: działania te odnotowano po zastosowaniu dużych dawek lub po długotrwałym stosowaniu leku. U szczurów stwierdzono również wpływ leku na zęby. Początkowe dane toksykologiczne wykazały, że roksytromycyna nie ma działania teratogennego u myszy, szczurów ani u królików ani też nie ma działania mutagennego.

Roksytromycyna, podobnie jak erytromycyna, w warunkach *in vitro* powodowała zależne od stężenia wydłużenie czasu trwania potencjału czynnościowego serca. Działanie takie obserwowano po zastosowaniu dawek przewyższających dawki terapeutyczne; z tego względu jest bardzo mało prawdopodobne, aby miało to znaczenie podczas stosowania terapeutycznych dawek roksytromycyny.

U młodych zwierząt obserwowano zaburzenia płytki wzrostowej, jeśli stężenia w osoczu leku niezwiązanego były od 30 do 60-krotnie większe od stężeń występujących podczas stosowania klinicznego. Nie stwierdzono żadnych anomalii płytki wzrostowej, jeśli stężenia w osoczu leku niezwiązanego były od 10 do 15-krotnie większe od stężeń występujących podczas stosowania klinicznego.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

#### Rdzeń tabletki

Skrobia kukurydziana żelowana  
Poliwidon  
Kroskarmeloza sodowa  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Poloksamer 188  
Talk  
Stearynian magnezu

#### Otoczka tabletki

Hypromeloza  
Makrogol 6000  
Tytanu dwutlenek

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

### 6.3 Okres ważności

3 lata.

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić przed wilgocią.

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

Blister z folii PCV oranżowej i folii aluminiowej lakierowanej, w tekturowym pudełku.  
Blister zawierający 10 tabletek powlekanych, w tekturowym pudełku.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfar” Spółka Akcyjna  
ul. A. Fleminga 2  
03-176 Warszawa

### **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Rolicyn, 50 mg: 8478  
Rolicyn, 100 mg: 8479  
Rolicyn, 150 mg: 8480

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.12.2000 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17.11.2010 r.

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