

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Xitrocin, 100 mg, tabletki powlekane

Xitrocin, 150 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletką powlekana zawiera 100 mg lub 150 mg roksytromycyny (*Roxithromycinum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Jedna tabletką powlekana 100 mg zawiera 38,50 mg laktozy jednowodnej.

Jedna tabletką powlekana 150 mg zawiera 57,75 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletką powlekana.

Tabletką białą lub prawie białą, okrągłą, dwustronnie wypukłą.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt jest wskazany do stosowania w leczeniu następujących zakażeń bakteryjnych wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na roksytromycynę:

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

Podjęwając decyzję o leczeniu produktem Xitrocin należy uwzględnić oficjalne zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku od 15 lat

Zazwyczaj stosowana dawka leku Xitrocin, to 150 mg dwa razy na dobę.

Dzieci w wieku poniżej 15 lat

Zaleca się podawanie od 5 do 8 mg/kg mc. na dobę w dwóch dawkach podzielonych nie dłużej niż 10 dni. Nie należy podawać dawki większej niż stosowana u dorosłych.

Dzieci o masie ciała od 12 do 23 kg: należy zastosować produkt o mniejszej zawartości substancji czynnej.

Dzieci o masie ciała od 24 do 40 kg: najczęściej stosuje się 100 mg co 12 godzin.

Sposób podawania

Lek należy przyjmować pół godziny przed posiłkiem.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany:

- u pacjentów z nadwrażliwością na roksytromycynę, inne antybiotyki makrolidowe lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- podczas równoczesnego stosowania takich leków, jak alkaloidy sporyszu, cyzapryd, astemizol, pimozyd, terfenadyna.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie zaleca się stosowania leku u pacjentów z niewydolnością wątroby. W razie konieczności zastosowania roksytromycyny, należy zmniejszyć jej dawkę o połowę i kontrolować czynność wątroby. Jeśli w czasie stosowania leku parametry czynności wątroby pogorszą się, należy rozważyć odstawienie leku.

W trakcie leczenia może wystąpić przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz, fosfatazy zasadowej oraz stężenia bilirubiny w surowicy krwi.

U niektórych pacjentów leczonych roksytromycyną może wystąpić rzekomobłoniaste zapalenie jelit wywołane przez *Clostridium difficile*, objawiające się biegunką o różnym stopniu nasilenia. Niekiedy wystarczy tylko odstawić lek. W cięższych przypadkach konieczne jest doustne podawanie wankomycyny lub metronidazolu. Nie należy podawać leków hamujących perystaltykę ani innych działających zapierająco.

W niektórych przypadkach makrolidy, w tym roksytromycyna, mogą powodować wydłużenie odstępu QT. Dlatego roksytromycynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z wrodzonym wydłużeniem odstępu QT, w sytuacjach sprzyjających wystąpieniu zaburzeń rytmu serca (np. nie wyrównana hipokaliemia lub hipomagnezemia, klinicznie znacząca bradykardia), jak również u pacjentów otrzymujących leki przeciwwarytmiczne klasy IA i III.

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 oddzielanie 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.

Lek zawiera laktozę i dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Roksytromycyna nasila naczynioskurczowe działanie alkaloidów sporyszu (ergotamina, dihydroergotamina), dlatego nie należy tych leków stosować równocześnie z roksytromycyną.

Równoczesne podawanie roksytromycyny z cyzaprydem, astemizolem, pimozydem może prowadzić do zwiększenia stężenia tych leków w surowicy krwi i zwiększenia ryzyka komorowych zaburzeń rytmu serca.

Niektóre makrolidy wykazują farmakokinetyczne interakcje z terfenadyną, co prowadzi do zwiększenia stężenia terfenadyny w surowicy. Może to powodować ciężkie arytmie komorowe. Takich reakcji nie obserwowano w przypadku roksytromycyny. W badaniach przeprowadzonych z udziałem zdrowych ochotników nie wykazano żadnych farmakokinetycznych interakcji ani też zmian EKG, jednak nie zaleca się jednoczesnego podawania obu leków.

Makrolidy, w tym roksytromycyna, mogą zwiększać biodostępność digoksyny w wyniku zmian flory przewodu pokarmowego metabolizującej częściowo glikozyd naparstnicy do mniej aktywnych dihydropochodnych.

Roksytromycyna może nasilać działanie sedatywne midazolamu i triazolamu w wyniku zwiększenia AUC oraz wydłużenia okresu półtrwania tych leków.

Lek może zwiększać stężenie bromokryptyny i cyklosporyny w surowicy krwi. Zwykle nie ma jednak konieczności modyfikacji dawkowania.

W badaniu *in vitro* obserwowano wypieranie dyzopiramidu przez roksytromycynę z wiązań z białkami. Jednoczesne podawania roksytromycyny i dyzopiramidu może zwiększać stężenie dyzopiramidu w surowicy krwi.

Roksytromycyna może nasilać działanie przeciwzakrzepowe niektórych doustnych leków przeciwzakrzepowych (acenokumarol, fenprokumon, warfaryna).

Roksytromycyna może również zwiększyć stężenie teofiliny w surowicy krwi i nasilać jej działania niepożądane. Zwykle jednak nie ma konieczności zmiany schematu dawkowania leku, ale wskazana jest kontrola stężenia teofiliny we krwi.

Roksytromycynę, podobnie jak inne makrolidy, należy stosować ostrożnie u pacjentów otrzymujących leki przeciwarytmiczne klasy IA i III (patrz punkt. 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Roksytromycyna nie wpływa na farmakokinetykę karbamazepiny ani na skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych. Nie wchodzi również w interakcje z ranitydyną ani z lekami zobojętniającymi zawierającymi wodorotlenek glinu lub magnezu.

Podczas jednoczesnego stosowania roksytromycyny i inhibitora reduktazy HMG-CoA (leki z grupy statyn) mogą wystąpić działania niepożądane dotyczące mięśni, np. rhabdomyoliza, ze względu na możliwość zwiększenia się ogólnego wpływu statyny na organizm. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania roksytromycyny i leku z grupy statyn oraz obserwować, czy u pacjenta nie występują przedmiotowe i podmiotowe objawy miopatii.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie wykazano dotychczas działania teratogennego roksytromycyny u zwierząt doświadczalnych. Nie przeprowadzono jednak odpowiednich kontrolowanych badań klinicznych u kobiet w ciąży. Roksytromycyna przenika przez łożysko w mniejszym stopniu niż penicyliny i cefalosporyny. Może być stosowana w okresie ciąży jedynie w razie zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Lek w niewielkim stopniu przenika do mleka (0,05% podanej dawki). Roksytromycyna może być stosowana u kobiet karmiących jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu roksytromycyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy zachować ostrożność ze względu na możliwość wystąpienia zawrotów głowy.

Zaburzenia widzenia i niewyraźne widzenie mogą mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania objawów niepożądanych ocenia się na 4,1-21,6% u dorosłych, 4,2-6,9% u dzieci i 3% u pacjentów w wieku ≥ 65 lat, przy czym większość (75-80%) stanowią objawy niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, jak biegunka, nudności, wymioty, kolki jelitowe. Należy podkreślić, że tylko u 1-1,3% całkowitej populacji pacjentów, 2% pacjentów w podeszłym wieku oraz u 0,6% dzieci przerwano leczenie ze względu na występowanie działań niepożądanych. U 68,7% pacjentów, u których wystąpiły działania niepożądane, nie było konieczności przerwania leczenia, przy czym u 75,6% tych pacjentów wykazano związek tych działań ze stosowaniem roksytromycyny. W większości przypadków (62,9%) objawy niepożądane ustąpiły pomimo kontynuowania leczenia. W obserwacjach wielośrodkowych przeprowadzonych u 2917 pacjentów i opublikowanych w 1987 r. stwierdzono występowanie objawów niepożądanych po podaniu roksytromycyny.

Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób:

- bardzo często ($\geq 1/10$);
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);
- niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$);
- rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$);
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$);
- częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Rzadko: grzybica jamy ustnej, grzybica pochwy.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko: agranulocytoza, neutropenia.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje typu anafilaktycznego, obrzęk naczynioruchowy, astma oskrzelowa, skurcz oskrzeli.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Rzadko: brak łaknienia, hiperglikemia.

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: bóle głowy, zawroty głowy.

Zaburzenia oka

Rzadko: zaburzenia czynności narządu wzroku.

Częstość nieznana: zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie.

Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadko: przemijająca głuchota, niedosłuch, zawroty głowy i szumy uszne.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: ból brzucha, nudności.

Niezbyt często: zaparcia, biegunka, niestrawność, wzdęcia, wymioty.

Rzadko: smoliste stolce.

Bardzo rzadko: ostre zapalenie trzustki.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: zapalenie wątroby, w tym przebiegające z cholestazą, przemijająca niewydolność wątroby, niekiedy z żółtaczką, nieprawidłowe wartości testów wątrobowych.

Bardzo rzadko: piorunujący przebieg zapalenia wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: świąd skóry, wysypka, pokrzywka.

Rzadko: złuszczone zapalenie naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, wyprysk.

Bardzo rzadko: pigmentacja paznokci.

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

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: osłabienie, złe samopoczucie.

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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Brak danych dotyczących przypadków przedawkowania leku u ludzi.

W razie przedawkowania należy wykonać płukanie żołądka. Jeśli to konieczne, stosuje się leczenie objawowe. Brak specyficznego antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, makrolidy, kod ATC: J01FA06

Roksytromycyna jest półsyntetycznym makrolidem zawierającym 14 atomów węgla w pierścieniu laktonowym. Zasadniczy mechanizm działania polega na hamowaniu zależnej od RNA syntezy białek bakteryjnych na poziomie podjednostki 50S rybosomów, w wyniku czego dochodzi do modyfikacji aktywności peptydylo-tRNA hydrolazy i odłączenia peptydylo-t-RNA od rybosomów. Następstwem tego działania jest obniżenie ilości wolnego t-RNA warunkującego aktywację aminokwasów służących do budowy białek. Ponadto lek może hamować transferę peptydylową niezbędną w procesie syntezy białek komórkowych. W wyniku metylacji białka 23S dochodzi do rozwinięcia się całkowitej krzyżowej oporności bakterii na makrolidy (jest to tzw. fenotyp MLS). Możliwe są również inne mechanizmy powstawania oporności, w tym inaktywacja rokсыtromycyny przez enzymy bakteryjne, jak esteraza erytromycyny czy 2'-fosfotransferaza makrolidów oraz zwiększone usuwanie tych antybiotyków z komórki. Makrolidy mogą konkurować z chloramfenikolem i linkozamidami o miejsce wiązania.

Rokсыtromycyna wykazuje działanie bakteriostatyczne lub bakterio-bójcze, w zależności od jej stężenia, rodzaju bakterii, ich fazy wzrostu oraz wielkości inokulum. Spektrum działania przeciwbakteryjnego oceniane *in vitro* obejmuje: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus*

pneumoniae, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (również szczepy penicylinazo-dodatnie), *Bordetella pertussis* i *Bordetella parapertussis*, *Campylobacter jejuni (coli)*, *Helicobacter pylori*, *Listeria monocytogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella pneumophila*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Ureaplasma urealyticum* oraz niektóre bakterie beztlenowe – ziarenkowce Gram-dodatnie, pałeczki Gram-ujemne, z wyjątkiem *Bacteroides fragilis* i *Fusobacterium*. Lek wykazuje zmienne działanie na *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides fragilis*, *Vibrio cholerae*, *Staphylococcus aureus* (wrażliwy na metycylinę). Szczepy *Neisseria meningitidis* oraz *Clostridium perfringens*, *Clostridium ramosum* i *Clostridium innocuum* wykazują umiarkowaną wrażliwość na roksytromycynę.

Lek nie działa na *Pseudomonas spp.* i *Enterobacteriaceae*.

Działanie przeciwbakteryjne nasila się wraz ze wzrostem pH, co prawdopodobnie wynika ze zwiększonego przenikania przez ściany komórkowe niezjonizowanej postaci antybiotyku w słabo zasadowym środowisku. Lek wykazuje efekt poantybiotyczny w stosunku do *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* i *H. influenzae*, trwający 2,9-8 h po 2 h (bez uwzględnienia *S. aureus*) oraz 6-7 h po trwającym 6 godzin narażeniu na działanie leku (z uwzględnieniem *S. aureus*). Działanie to jest prawdopodobnie następstwem przedłużonego hamowania syntezy białek w wyniku silnego wiązania makrolidu z podjednostką 50S rybosomu.

Roksytromycyna całkowicie hamuje wytwarzanie koagulazy i beta-hemolizyny oraz częściowo lecytynazy i deoksyrybonukleazy u gronkowców złocistych. Nie wykazuje istotnego powinowactwa do cytochromu P450.

Lek może hamować migrację granulocytów obojętnochłonnych bez wpływu na fagocytozę lub z jej niewielkim nasileniem. Roksytromycyna może skracać czas przeżycia neutrofilii poprzez przyspieszenie apoptozy. Zmniejsza wytwarzanie rodników nadtlenkowych i hydroksylowych oraz hamuje napływ jonów wapnia do tych komórek poprzez wpływ na kinazę proteinową zależną od cAMP.

Wpływ leku na wytwarzanie cytokin przez monocyty nie został w sposób jednoznaczny określony. Niektórzy autorzy nie stwierdzili istotnego wpływu, natomiast inni odnotowali zmniejszone wydzielanie przez monocyty cytokin, zwłaszcza interleukiny 8 (IL-8). Następstwem tego była zmniejszona sekrecja komórek kubkowych oraz kumulacja granulocytów w drogach oddechowych. W badaniach przeprowadzonych na myszach zaobserwowano po 28 dniach podawania leku wzrost wytwarzania IL-1 oraz TNF-alfa, IL-2, IL-4 i interferonu gamma przez komórki śledziony. Natomiast nie odnotowano tych zmian po 7-dniowym okresie stosowania roksytromycyny. W innym eksperymencie podawanie myszom leku przez okres 14 dni powodowało zwiększone wytwarzanie IL-1 i IL-2, podczas gdy po długotrwałym stosowaniu (42 dni) wytwarzanie tych cytokin zmniejszyło się.

Roksytromycyna w zależności od stężenia zmniejsza proliferację monocytów po fitohemaglutyninie oraz hamuje wytwarzanie IL-1 beta oraz 2-5 przez limfocyty T oraz TNF alfa przez monocyty, z czego wynika możliwość immunosupresyjnego i przeciwzapalnego działania leku. Znajduje to potwierdzenie w obserwacjach klinicznych u leczonych roksytromycyną pacjentów z astmą oskrzelową, u których stwierdzono mniejszą wrażliwość oskrzeli na histaminę.

Lek zmniejsza przepuszczalność naczyń, zwiększoną pod wpływem endotoksyny bakteryjnej, jak również gromadzenie się neutrofilii w błonie śluzowej tchawicy u szczurów. Hamuje również zależny od acetylocholino przepływ jonów chlorkowych przez błony komórkowe, co może zmniejszać wpływ układu cholinergicznego na błonę mięśniową gładką dróg oddechowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ogólna charakterystyka wykonanych badań

Parametry farmakokinetyczne roksytromycyny określono u 52 zdrowych ochotników po jednorazowym podaniu dawek od 150 do 300 mg lub po wielokrotnym podaniu w dawce 300 mg na

dobę w jednej dawce lub 2 dawkach podzielonych. Ponadto parametry te oceniano u 9 pacjentów z niewydolnością nerek, 18 pacjentów z marskością poalkoholową oraz u 12 pacjentów w podeszłym wieku, zarówno po jednokrotnym, jak i wielokrotnym podaniu roksytromycyny w dawce 150 mg. Farmakokinetykę leku oceniano również po podaniu doustnym w dawce 2,5 mg/kg mc. u 18 dzieci i niemowląt z zakażeniami dróg oddechowych.

Po podaniu dawek jednorazowych odnotowano zależny od dawki wzrost stężenia leku w osoczu. Stan stacjonarny stężenia leku w osoczu wystąpił po 4 dniach wielokrotnego podawania u dorosłych (u dzieci występuje po 6 dniach).

Wchłanianie

Lek wchłania się z przewodu pokarmowego w około 60%. Maksymalne stężenia leku w osoczu po jednorazowym podaniu 150 mg i 300 mg roksytromycyny odnotowano odpowiednio po 1,5 h oraz 1,9 h i wynosiły one 6,6-7,9 i 9,1-10,8 mg/l. Wartości AUC wynosiły 72,6-81 mg/l·h dla dawki 150 mg i 116,5-132 mg/l·h dla dawki 300 mg. U niemowląt C_{max} wynosiło $10,1 \pm 3,0$ mg/l, u dzieci do 5 lat $8,7 \pm 4,9$ mg/l, a u dzieci do 13 lat $8,8 \pm 7,0$ mg/l. Wartość T_{max} w poszczególnych grupach dzieci mieściła się pomiędzy 1 a 2 h.

Pokarm zmniejsza biodostępność leku.

Dystrybucja

Roksytromycyna ze względu na lipofilność oraz niewielki stopień jonizacji dobrze przenika do wielu tkanek. Osiąga wysokie stężenia, zwłaszcza wewnątrzkomórkowe, zwykle przekraczające MIC_{90} dla wrażliwych drobnoustrojów, w komórkach i tkankach górnych oraz dolnych dróg oddechowych, płucach, skórze, błonie śluzowej żołądka, uchu środkowym, migdałkach, gruczole krokowym, błonie mięśniowej macicy, jajowodach, jajnikach, łzach, płynie maziowym, dziąsłach, kości szczęki i ślinie. Lek łatwo przenika do fagocytów i makrofagów pęcherzyków płucnych. Akumulacja wewnątrzkomórkowa leku ulega zmniejszeniu w środowisku o niskim pH.

Roksytromycyna wiąże się głównie z kwaśną glikoproteiną α_1 , w mniejszym stopniu z albuminami (15,6 do 26,7%). Stopień wiązania leku z białkami wynosi średnio 72-85%, maksymalnie 96% przy jego stężeniu w osoczu 2,5 mg/l. Wiązanie z białkami ulega wysyceniu po przekroczeniu całkowitego stężenia roksytromycyny w osoczu wynoszącego 4,2 mg/l, przy wzroście stężenia wolnej frakcji leku.

Metabolizm

Lek jest częściowo metabolizowany w wątrobie z udziałem cytochromu P-450. Dotychczas zidentyfikowano w kale i w moczu 3 metabolity roksytromycyny: pochodną dekladynozową, *N*-monodemetylanową oraz *N*-didemetylanową.

Eliminacja

Farmakokinetyka roksytromycyny ma przebieg nieliniowy. Badania z użyciem radioaktywnego izotopu wykazały, że lek w 53,4% jest wydalany z kałem, w 13,4% w postaci dwutlenku węgla z wydychanym powietrzem, a w 7,4% z moczem. Okres półtrwania leku w osoczu (150 mg i 300 mg) wynosi 8,4-15,5h, średnio 10,5 h. Klirens nerkowy roksytromycyny zależy od dawki i wynosi 0,25 do 0,42 l/h (dla dawek od 150 do 450 mg) w ciągu pierwszych 8 h po podaniu i zmniejsza się w ciągu 16-14 h do 0,22 l/h. W stanach uszkodzenia wątroby i nerek $T_{1/2}$ w fazie eliminacji wydłuża się od 19,6 h (jednorazowe podanie 150 mg) do 21 h (wielokrotne podanie) u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, a od 25 h (jednorazowe podanie 150 mg) do 26 h (wielokrotne podanie) u pacjentów z marskością alkoholową. U osób w podeszłym wieku parametr ten może się zwiększyć nawet do 27,2 h. Mimo to uważa się, że nie ma konieczności istotnych zmian dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku ani u pacjentów z chorobami nerek, z wyjątkiem pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 15 ml/min), u których zaleca się 2-krotne zwiększenie przerwy między dawkami. Natomiast u pacjentów z marskością i znaczną niewydolnością wątroby zaleca się zmniejszenie dawki dobowej roksytromycyny o 50%, tj. do 150 mg na dobę. Wartości $T_{1/2}$ w fazie eliminacji z osocza u dzieci wynoszą: u niemowląt $19,8 \pm 9,7$ h, u dzieci do 5 lat $21 \pm 9,4$ h, a u dzieci do 13 lat $20,8 \pm 6,9$ h.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach doświadczalnych na psach wykazano, że lek w znacznym stopniu zwiększa kurczliwość przewodu pokarmowego. Oceniając wpływ roksytromycyny na hepatocyty szczurów stwierdzono przenikanie dehydrogenazy mleczanowej na zewnątrz komórki po 21 h narażenia na działanie antybiotyku. Uważa się, że związane to było ze zwiększonym wychwytem i wysokim stężeniem wewnątrzkomórkowym leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna 101
Laktoza jednowodna
Kroskarmeloza sodowa
Powidon 90
Poloksamer 188
Talk
Sodu stearylofumarany
Makrogol 8000
Hypromeloza E-5
Hypromeloza E-15
Hydroksypropyloceluloza
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.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PCV/Al lub fiolka szklana z polietylenowym korkiem, w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 10 tabletek w jednym blistrze lub w fiolce.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

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

Adamed Pharma S.A.
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A
05-152 Czosnów

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Xitrocin, 100 mg, tabletki powlekane: 9716

Xitrocin, 150 mg, tabletki powlekane: 9717

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06.01.2003 r.

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.09.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO