

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Rovamycine 1,5 Mil. U.I. comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține spiramicină 1500000 U.I.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare albă până la alb-crem, inscripționate cu RPR 107 pe una din fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Indicațiile terapeutice se bazează pe activitatea antibacteriană și pe caracteristicile farmacocinetice ale spiramicinei, ținând cont, de asemenea, de studiile clinice efectuate cu acest medicament și de încadrarea acestuia în gama de medicamente antibacteriene disponibilă la ora actuală.

Rovamycine 1,5 Mil. U.I. este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții determinate de germeni sensibili la spiramicină:

- Angine determinate de streptococ A beta-hemolitic, ca alternativă la antibioticele betalactamice, atunci când tratamentul cu acestea nu este posibil.
 - Sinuzite acute; ținând cont de profilul microbiologic al acestor infecții, macrolidele sunt indicate atunci când tratamentul cu antibiotice betalactamice nu este posibil.
 - Bronșite acute suprainfectate.
 - Exacerbarea bronșitelor cronice.
 - Pneumopatii comunitare la subiecți:
 - fără factori de risc,
 - fără semne clinice de gravitate,
 - în absența semnelor clinice care sugerează o etiologie pneumococică.
- Dacă se suspicionează o pneumopatie atipică, macrolidele sunt indicate indiferent de gravitate și de teren.
- Infecții cutanate benigne: impetigo, dermatoze impetiginizate, ectima, dermo-hipodermite infecțioase (mai ales erizipel), eritrasma.
 - Infecții stomatologice.

- Infecții genitale non-gonococice.
- Chimioprofilaxia recidivelor de reumatism articular acut (RAA) în caz de alergie la antibiotice betalactamice.
- Toxoplasmoza la gravide.

Profilaxia meningitelor meningococice atunci când rifampicina este contraindicată:

- scopul este de a eradica germenul *Neisseria meningitidis* din nazofaringe;
- spiramicina nu este un tratament pentru meningita meningococică;

Spiramicina se recomandă profilactic, înainte de întoarcerea în colectivitate, la pacienții care au urmat un tratament curativ pentru meningită și la subiecții care au fost expuși la secreții nasofaringiene infectate cu zece zile înainte de spitalizare.

Se recomandă să se țină cont de recomandările oficiale cu privire la utilizarea corectă a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Pacienți cu funcție renală normală:

Adulți: doza recomandată este de 6 - 9 milioane U.I. pe zi (4 - 6 comprimate Rovamycine 1,5 Mil. U.I. pe zi), în 2-3 prize.

Copii: doza recomandată este de 1,5 - 3 milioane U.I. / 10 kg și zi, în 2-3 prize.

În cazul anginelor, durata recomandată a tratamentului este de 10 zile.

Profilaxia meningitei meningococice:

Adulți: 3 milioane U.I. (2 comprimate Rovamycine 1,5 Mil. U.I.) la 12 ore.

Copii: 75000 U.I. / kg la 12 ore.

Durata recomandată a tratamentului este de 5 zile.

Pacienți cu insuficiență renală:

Din cauza eliminării în proporție foarte mică pe cale renală, nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

Comprimatele filmate se înghit întregi, cu un pahar cu apă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la spiramicină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Alăptare (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La apariția, la începutul tratamentului, a unui eritem generalizat febril asociat cu pustule, trebuie suspectată pustuloza exantematică acută generalizată (vezi pct. 4.8); aceasta impune oprirea tratamentului și contraindică administrarea ulterioară de spiramicină, ca monoterapie sau în asociere cu alte medicamente.

Comprimatele nu trebuie utilizate la copii cu vârsta sub 6 ani, din cauza riscului de înec. La copiii sub 6 ani, se utilizează medicamente cu forme farmaceutice adecvate vârstei.

- Prelungirea intervalului QT

La pacienții tratați cu macrolide, inclusiv spiramicină, au fost raportate cazuri de prelungire a intervalului QT.

Se recomandă precauție la utilizarea spiramicinei la pacienții care au factori cunoscuți pentru prelungirea intervalului QT, cum sunt:

- dezechilibru electrolitic necorectat (de exemplu hipokaliemie, hipomagnezie)
- sindrom congenital de prelungire a intervalului QT
- tulburări cardiace (de exemplu insuficiență cardiacă, infarct miocardic, bradicardie)
- tratament concomitent cu medicamente care determină prelungirea intervalului QT (de exemplu antiaritmice din clasa IA și clasa III, antidepresive triciclice, anumite medicamente antiinfecțioase, anumite medicamente antipsihotice).

Pacienții vârstnici, nou-născuții și femeile pot fi mult mai sensibili la prelungirea intervalului QT (vezi pct. 4.5, 4.8 și 4.9).

- Reacții adverse cutanate grave (SCARs)

La utilizarea Rovamicine 1,5 Mil. au fost raportate cazuri de reacții adverse cutanate grave incluzând sindrom Stevens-Johnson (SJS), necroliză epidermică toxică (TEN) și pustuloză exantematoasă acută generalizată (AGEP). Pacienții trebuie informați cu privire la semne și simptome și monitorizați atent pentru apariția reacțiilor cutanate. Dacă apar simptome sau semne de SJS, TEN (de exemplu, erupții cutanate progresive, adesea însoțite de vezicule sau leziuni pe mucoase) sau AGEP, tratamentul cu Rovamicine 1,5 Mil. trebuie întrerupt (vezi pct. 4.8).

Administrarea ulterioară de spiramicină, ca monoterapie sau în asociere cu alte medicamente, este contraindicată.

Întrucât au fost raportate cazuri foarte rare de hemoliză acută la pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfat-dehidrogenază, utilizarea spiramicinei la acești pacienți nu este recomandată (vezi pct. 4.8).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri care necesită precauție:

Levodopa (în asociere cu carbidopa): inhibarea absorbției carbidopei, cu scăderea concentrațiilor plasmatice ale levodopei. Este necesară supraveghere clinică atentă și, eventual, ajustarea dozei de levodopa.

Medicamente care determină prelungirea intervalului QT

Spiramicina, ca și alte macrolide, trebuie să fie utilizată cu precauție la pacienții care urmează tratament cu medicamente care determină prelungirea intervalului QT (de exemplu antiaritmice clasa IA și clasa III, antidepresive triciclice, anumite medicamente antiinfecțioase, anumite medicamente antipsihotice) (vezi pct. 4.4).

Probleme specifice dezechilibrului INR

La pacienții tratați cu antibiotice, au fost raportate multe cazuri de creștere a activității anticoagulantelor orale. Contextul infecțios sau inflamator marcat, vârsta și starea generală a pacientului par a fi factori de risc. În aceste condiții, este dificil să se diferențieze efectul infecției de efectul tratamentului antibiotic, în producerea dezechilibrului INR. Totuși, anumite clase de antibiotice sunt implicate în mod special: fluorochinolonele, macrolidele, ciclilinele, cotrimoxazolul și unele cefalosporine.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Siguranța administrării spiramicinei în timpul sarcinii nu a fost evaluată în studii clinice controlate. Cu toate acestea, spiramicina a fost utilizată în condiții de siguranță, de mai mulți ani, la femeile gravide. Utilizarea largă a spiramicinei în cursul sarcinii nu a evidențiat, până la ora actuală, efecte malformative sau fetotoxice pentru această substanță.

Alăptarea

Spiramicina se excretă în laptele uman. La nou-născuții alăptați la sân, au fost descrise tulburări gastro-intestinale.

Ca urmare, nu este recomandată utilizarea spiramicinei la femeile care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Rovamycine 1,5 Mil. U.I. nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse au fost clasificate folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări hematologice și limfatice

Cu frecvență necunoscută: hemoliză acută (vezi pct. 4.4), leucopenie, neutropenie

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută: șoc anafilactic, vasculită, inclusiv purpură Henoch-Schonlein

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: cazuri de parestezii tranzitorii

Frecvente: disgeuzie tranzitorie

Tulburări cardiace

Cu frecvență necunoscută: aritmie ventriculară, tahicardie ventriculară, torsada vârfurilor, care pot duce la stop cardiac (vezi pct. 4.4)

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: gastralgii, greață, vărsături, diaree și colită pseudomembranoasă

Tulburări hepatobiliare

Cu frecvență necunoscută: hepatita mixtă și colestatică.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: erupții cutanate

Cu frecvență necunoscută: urticarie, prurit, angioedem, sindrom Stevens-Johnson (SJS), necroliză epidermică toxică (TEN), pustuloză exantematică acută generalizată (AGEP) (vezi pct. 4.4).

Investigații diagnostice

Cu frecvență necunoscută: prelungirea intervalului QT vizibilă pe electrocardiogramă, rezultate anormale ale testelor funcției hepatice.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Nu se cunoaște doza toxică pentru spiramicină.

Se anticipează că în caz de supradozaj, semnele sunt din teritoriul gastro-intestinal: greață, vărsături, diaree.

Nu există antidot specific pentru supradozajul cu spiramicină. În caz de supradozaj masiv, se recomandă tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

Din cauza riscului de prelungire a intervalului QT, mai ales în prezența factorilor de risc (hipokaliemie, prelungire congenitală a intervalului QT, asociere cu medicamente care pot prelungi intervalul QT și/sau induce torsada vârfurilor) se recomandă monitorizarea electrocardiografică.

Prelungirea intervalului QT, care dispare la întreruperea tratamentului, a fost observată la nou-născuți tratați cu doze mari de spiramicină și, de asemenea, după administrare i.v. la pacienți cu risc de prelungire a intervalului QT.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibiotice de uz sistemic; macrolide, lincosamide și streptogramine, codul ATC: J01FA02

Antibiotic antibacterian din clasa macrolidelor

Spectrul activității antibacteriene

Concentrațiile critice diferențiază sușele sensibile de cele cu sensibilitate intermediară și pe acestea din urmă de cele rezistente:

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

Pentru anumite specii, prevalența rezistenței poate varia în funcție de zona geografică și de factorul timp.

Este, deci, util să dispuneți de informații despre prevalența rezistenței locale, mai ales pentru tratamentul infecțiilor severe. Datele următoare sunt doar orientative cu privire la probabilitatea ca o sușă bacteriană să fie sensibilă la acest antibiotic.

Categorii	Frecvența rezistenței dobândite în Franța (> 10 %) (valori extreme)
<u>SPECII SENSIBILE</u>	
Aerobi Gram-pozitivi	
<i>Bacillus cereus</i>	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
Enterococi	50 - 70%
<i>Rhodococcus equi</i>	
<i>Staphylococcus</i> metilino-sensibil	
<i>Staphylococcus</i> metilino-rezistent*	70 - 80%
<i>Streptococcus B</i>	
<i>Streptococcus (non-grup)</i>	30 - 40%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	35 - 70%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	16 - 31%
Aerobi Gram-negativi	
<i>Bordetella pertussis</i>	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	
<i>Campylobacter</i>	
<i>Legionella</i>	
<i>Moraxella</i>	
Anaerobi	
<i>Actinomyces</i>	
<i>Bacteroides</i>	30 - 60%
<i>Eubacterium</i>	
<i>Mobiluncus</i>	
<i>Peptostreptococcus</i>	30 - 40%

Categorii	Frecvența rezistenței dobândite în Franța (> 10 %) (valori extreme)
<i>Porphyromonas</i> <i>Prevotella</i> <i>Propionibacterium acnes</i> Altele <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Chlamydia</i> <i>Coxiella</i> <i>Leptospira</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Treponema pallidum</i> <u>SPECII MODERAT SENSIBILE</u> (Sensibilitate moderată <i>in vitro</i>) Aerobi, Gram-negativi <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Anaerobi <i>Clostridium perfringens</i> Altele <i>Ureaplasma urealyticum</i> <u>SPECII REZISTENTE</u> Aerobi Gram-pozitivi <i>Corynebacterium jeikeium</i> <i>Nocardia asteroides</i> Aerobi Gram- negativi <i>Acinetobacter</i> Enterobacterii <i>Haemophilus</i> <i>Pseudomonas</i> Anaerobi <i>Fusobacterium</i> Altele <i>Mycoplasma hominis</i>	

Spiramicina are activitate *in vitro* și *in vivo* asupra *Toxoplasma gondii*.

*Frecvența rezistenței dobândite la meticilină este în jur de 30 - 50% din totalul de stafilococi și se întâlnește mai ales în mediu spitalicesc.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Absorbția spiramicinei este rapidă, dar incompletă; nu este modificată de ingestia de alimente.

Distribuție

După administrarea orală a dozei de 6 milioane U.I., concentrația plasmatică maximă este de 3,3 micrograme/ml.

Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 8 ore.

Spiramicina nu pătrunde în LCR. Se excretă în laptele uman. Legarea de proteinele plasmatică este mică (10%).

Difuziunea în salivă și țesuturi este foarte bună: plămân 20-60 micrograme/g, amigdale 20-80 micrograme/g, sinusuri infectate 75-110 micrograme/g, oase 5-100 micrograme/g.

La 10 zile după oprirea tratamentului, concentrația substanței active rămâne aproximativ 5-7 micrograme/g în splină, ficat și rinichi.

Macrolidele difuzează și se acumulează în fagocite (polimorfonucleare neutrofile, monocite, macrofage peritoneale și alveolare). La om, concentrațiile intrafagocitare sunt mari. Aceste proprietăți explică activitatea macrolidelor asupra bacteriilor intracelulare.

Metabolizare

Spiramicina se metabolizează în ficat, cu formarea unui metabolit necunoscut chimic, dar activ.

Eliminare

- prin urină: 10% din doza ingerată;
- pe cale biliară: foarte importantă, se ating concentrații de 15 - 40 de ori mai mari decât concentrațiile plasmatică;
- în cantități deloc neglijabile în fecale.

Pacienți cu insuficiență renală

După administrarea formelor farmaceutice orale, nu se elimină substanță activă nemodificată pe cale renală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile date preclinice de siguranță relevante.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Dioxid de siliciu coloidal

Stearat de magneziu

Amidon de porumb pregelatinizat

Hidroxipropilceluloză

Croscarmeloză sodică

Celuloză microcristalină.

Film:

Opadry OY-S-38906 conține:

Dioxid de titan (E 171)

Hipromeloză

Macrogol 6000.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din Al/PVC a câte 8 comprimate filmate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Nu sunt necesare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

THE SIMPLE PHARMA COMPANY LIMITED
Ground Floor, 71 Lower Baggot Street
D02 P593, Dublin, Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10034/2017/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie, 2025

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .