

Samenvatting van de kenmerken van het product

1. Naam van het geneesmiddel

Rovamycine 1.500.000 I.E., filmomhulde tabletten

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Elke tablet bevat 1,5 M.I.E. spiramycine (actieve stof).

Voor de hulpstoffen: zie 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Filmomhulde tabletten

4. Klinische gegevens

4.1. Therapeutische indicaties

De indicaties van spiramycine vloeien voort uit zijn antibacteriële activiteit en zijn farmacokinetische eigenschappen. Ze houden rekening zowel met de klinische studies uitgevoerd met het geneesmiddel, als ook met zijn plaats in de waaier van thans beschikbare antibacteriële middelen.

Ze zijn beperkt tot infecties veroorzaakt door als gevoelig gedefinieerde kiemen:

- Gedocumenteerde streptokokkenangina veroorzaakt door β -hemolytische Groep A streptokokken, als een alternatieve voor de behandeling met bèta-lactaam antibiotica, in het bijzonder indien deze niet kunnen gebruikt worden.
- Otitis
- Acute sinusitis. Rekening houdend met het microbiologische profiel van deze infecties, zullen macroliden gebruikt worden indien een behandeling met bèta-lactaam antibiotica niet mogelijk is.
- Superinfecties van acute bronchitis.
- Exacerbatie van chronische bronchitis.
- Atypische pneumopathie, ongeacht het ernst en het gebied.
- Goedaardige huidinfecties: impetigo, impetiginisatie van dermatosen, ecthyma, infectieuze dermo-hypodermatitis (in het bijzonder erysipelas), erythrasma.
- Stomatologische infecties.
- Niet door gonokokken veroorzaakte genitale infecties.

- Toxoplasmose bij zwangere vrouwen en bij immuungesupprimeerde patiënten, indien het voorschrijven van pyrimethamin of sulfonamiden wegens een leucopenie gecontra-indiceerd is.
- Profylaxe van meningokokken-meningitis, indien rifampicine gecontra-indiceerd is of bij zwangere vrouwen:
 - o doel is de eradicatie van de kiem (*Neisseria meningitidis*) uit de nasofarynx;
 - o spiramycine is niet geschikt voor de behandeling van meningokokken-meningitis;
 - o spiramycine is vooral profylaktisch aangewezen bij de zieke na een curatieve behandeling en voor zijn reïntegratie in de gemeenschap, alsmede bij mensen die blootgesteld waren aan zijn orofaryngeale secreties tijdens de 10 dagen voorafgaand aan zijn hospitalisatie.

4.2. Dosering en wijze van toediening

De posologie zal individueel aangepast worden door de arts. Over het algemeen is de doering als volgt:

Volwassenen:

4 à 6 tabletten (hetzij 6 à 9 M.I.E.) daags, te verdelen over 2 of 4 innamen. Rovamycine mag zonder bezwaar aan zwangere vrouwen voorgeschreven worden.

Kinderen zwaarder dan 20 kg:

1 tablet (hetzij 1,5 M.I.E.) per 10 kg lichaamsgewicht per dag te verdelen over 2 of 4 innamen.

4.3. Contra-indicaties

Rovamycine zal niet toegediend worden aan patiënten die reeds eerder overgevoeligheidsreacties vertoond hebben voor spiramycine of voor één van de hulpstoffen van het geneesmiddel.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De eliminatie van spiramycine via de urine is zeer gering. Bij patiënten met nierinsufficiëntie moet de dosering dan ook niet aangepast worden. Het is niet bekend of spiramycine gedialyseerd kan worden.

Voorzichtigheid is vereist in geval van biliaire obstructie of leverinsufficiëntie, aangezien deze aandoeningen de eliminatie van spiramycine kunnen verminderen en bijgevolg het gevaar voor bijwerkingen kunnen vergroten.

Spiramycine wordt voor meer dan 80% via de gal geëlimineerd en de groei van Enterobacteriaceae en andere Gram negatieven die niet tot het spectrum van spiramycine behoren, wordt gevoorderd.

Bij patiënten die reeds gastro-intestinale stoornissen vertonen, kan een orale toediening van spiramycine deze stoornissen verergeren.

Voorzichtigheid is ook vereist in geval van antecedenten van overgevoeligheid voor andere macroliden. Gevallen van kruisovergevoeligheid tussen spiramycine en erythromycine werden inderdaad gemeld (in de vorm van huidreacties).

Bij gebrek aan een goed gecontroleerde studie bij pasgeborenen wordt het gebruik van Rovamycine in deze populatie niet aanbevolen. Als een dergelijk gebruik toch wordt overwogen, is een nauwgezet toezicht met een ECG noodzakelijk.

Verlenging van het QT-interval

Gevallen van verlenging van het QT-interval zijn gemeld bij patiënten die macroliden gebruikten, waaronder spiramycine.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van spiramycine bij patiënten met bekende risicofactoren voor verlenging van het QT-interval, zoals:

- ongecorrigeerde verstoring van de elektrolytenbalans (bijv. hypokaliëmie, hypomagnesiëmie)
- congenitaal lang QT-syndroom
- hartziekte (bijv. hartfalen, myocardinfarct, bradycardie)
- gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de QT verlengen (bijv. klasse IA en III antiaritmica, tricyclische antidepressiva, sommige anti-infectiemiddelen, sommige antipsychotica, hydroxychloroquine en chloroquine).

Rovamycine bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De gelijktijdige inname van voedsel heeft geen invloed op de resorptie van spiramycine.

Een vermindering van de biologische beschikbaarheid (AUC = area under the curve) van carbidopa of levodopa werd gemeld bij gelijktijdige toediening van deze middelen met spiramycine. Dit effect is waarschijnlijk het gevolg van een door spiramycine geïnduceerde toename van de gastro-intestinale motiliteit en heeft tot gevolg een vermindering van de plasmaconcentratie van carbidopa of levodopa en een mogelijke vermindering van hun activiteit tegen de ziekte van Parkinson. Een toezicht op de patiënt en mogelijk de dosering worden dan ook aanbevolen.

Spiramycine (16-keten macrolide) vormt, in tegenstelling tot de 14-keten macroliden, geen complex met de P450-afhankelijke microsomale enzymen die aan de basis liggen van metabole interacties met andere geneesmiddelen.

Hydroxychloroquine of chloroquine

Spiramycine dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten die deze geneesmiddelen krijgen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen vanwege de mogelijkheid om ernstige cardiovasculaire bijwerkingen te veroorzaken (waaronder QT-verlenging, hartritmestoornissen en Torsade de Pointes) en om het risico op cardiovasculaire mortaliteit te verhogen.

4.6. Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Rovamycine mag toegediend worden aan zwangere vrouwen.

Borstvoeding

Rovamycine gaat over in de moedermelk. Er moet overwogen worden om de borstvoeding te onderbreken of om een behandeling in te stellen met antibiotica die borstvoeding toelaat.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen gegevens beschikbaar betreffende de invloed van spiramycine op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

De bijwerkingen bestaan voornamelijk uit:

Hematologische stoornissen

Zeer zeldzame gevallen van acute hemolyse werden gerapporteerd.

Stoornissen van het zenuwstelsel

Paresthesieën, die sporadisch kunnen voorkomen, verdwijnen spontaan in de loop van de behandeling.

Gastro-intestinale stoornissen

Nausea, braken, diarree, maagbezwaren die soms het onderbreken van de behandeling noodzakelijk maken, zeer zeldzame gevallen van pseudomembraneuze colitis.

Stoornissen van de leverfunctie

Afwijkende leverfunctietests werden gemeld.

Allergische reacties

In sommige gevallen kan zich een overgevoeligheidsreactie van de huid voordoen: huiduitslag, urticaria, pruritus; in zeer zeldzame gevallen werd angio-oedeem of anafylactische shock gemeld; in geïsoleerde gevallen vasculitis met inbegrip van Schönlein-Henoch purpura.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – 1000 Brussel Madou – Website: www.eenbijwerkingmelden.be – E-mail: adr@fagg.be

4.9. Overdosering

Massale inname van Rovamycine zou voornamelijk maag- en darmstoornissen veroorzaken. In geval van een accidentele overdosering kan braken worden uitgelokt om de resorptie te beperken, voor zover de inname recent gebeurde. Er is geen specifieke behandeling.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: antibioticum voor systemisch gebruik, ATC code: J01F A02.

Spiramycine is een macrolide antibioticum.

ANTIBACTERIEEL SPECTRUM

Gewoonlijk gevoelige soorten:

Streptokokken (van groep A, *S. mitis*, *S. sanguis*), meningokokken, *Bordetella pertussis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* en *psittaci*, *Legionella pneumophila*, treponema's, leptospiren, *Campylobacter*, *Toxoplasma gondii*, *Enterococcus faecalis*;

Niet constant gevoelige soorten:

Haemophilus influenzae, *Bacteroides fragilis*, *Vibrio cholerae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pneumoniae* (MLS_B resistentie);

Resistente soorten (MIC > 4 µg/ml):

Enterobacteriaceae en *Pseudomonas*.

Wanneer voor een gegeven soort de notie van constante gevoeligheid van de stammen niet uitgemaakt is, kan alleen met een *in vitro* studie van de stam in kwestie bevestigd worden of deze gevoelig, intermediair gevoelig of resistent is.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Spiramycine wordt na orale toediening goed geresorbeerd ter hoogte van het maag-darmkanaal. De opname wordt niet beïnvloed door gelijktijdige voedselinname. In 20 minuten wordt de helft van de ingenomen dosis geresorbeerd.

Na inname van 3.000.000 I.E. (= 1 g) spiramycine heeft men na 2 à 3 uren een plasmaconcentratiepiek van ongeveer 1 mg/l. Na orale toediening van 6 miljoen I.E. spiramycine, is de plasmaconcentratiepiek 3,3 mg/l.

Na orale toediening van één enkele dosis blijft de plasmaconcentratiepiek gedurende 4 tot 6 uur behouden.

Spiramycine verdeelt zich over alle lichaamsweefsels maar dringt niet door tot in het cerebrospinaal vocht; spiramycine gaat over in de moedermelk. Na een dosis van 4 tabletten bedraagt de concentratie 20 tot 60 µg/g in de longen, 20 tot 80 µg/g in de amandelen, 75 tot 110 µg/g in geïnfecteerde sinussen en 5 tot 100 µg/g in de beenderen.

De weefselconcentraties houden zeer lang aan nadat de plasmaconcentraties tot op een zeer laag niveau gedaald zijn. Tien dagen na het stoppen van de behandeling blijft er 5 tot 7 µg/g over in de milt, de lever en de nieren. De plasma eiwitbinding is laag (ongeveer 10%).

De plasmahalfwaardetijd bedraagt ongeveer 8 uren.

Wat er met de metabolieten van spiramycine gebeurt bij de mens werd tot op heden nog niet vastgesteld.

De uitscheiding via de urine is laag (ongeveer 14% van de toegediende dosis), terwijl de eliminatie via de gal van groot belang is, waardoor men een niet te verwaarlozen hoeveelheid aan spiramycine in de faeces terugvindt; men heeft in de gal gehalten van spiramycine teruggevonden die 15 tot 40 maal hoger liggen dan in het plasma, wat het belang van de rol van de lever aangeeft in de uitscheiding van spiramycine; toch is de metabolische desactivering maar matig.

5.3. Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek beschikbaar.

6. Farmaceutische gegevens

6.1. Lijst van hulpstoffen

Tabletkern: natriumcroscarmellose, hydroxypropylcellulose, voorverstijfseld zetmeel, magnesiumstearaat, watervrij colloïdaal siliciumdioxide, microkristallijne cellulose.

Omhulsel: hypromellose, titaniumdioxide, macrogol 6000.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking (PVC/aluminium).
Doos met 16 filmomhulde tabletten in blisterverpakking.

6.6. Instructies voor gebruik, verwijdering en verwerking

Geen bijzondere vereisten.

7. Registratiehouder

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem

8. Registratienummer

BE001802

9. Afleveringswijze

Op medisch voorschrift

10. Datum van eerste vergunning/hernieuwing van de vergunning

- A. Datum van eerste vergunning: 17-07-1971
- B. Datum van hernieuwing van de vergunning: 10-11-2006

11. Datum van de laatste herziening van de tekst / goedkeuring van de SKP

- A. Datum van de laatste herziening van de SKP:
- B. Datum van de laatste goedkeuring van de SKP: 11/2023