Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 0992

BUENOS AIRES, 08 FEB 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012416-10-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI AVENTIS solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para el producto ROVAMYCINE / ESPIRAMICINA forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos, Espiramicina 3.000.000 UI autorizado por el Certificado N° 37.188.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº:5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 71 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

DISPOSICIÓN Nº 0992

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 21, 29 y 37 y los proyectos de de prospectos de fojas 60 a 64, 66 a 70, y 72 76 para la Especialidad Medicinal denominada ROVAMYCINE / ESPIRAMICINA forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos, Espiramicina 3.000.000 UI propiedad de la firma SANOFI AVENTIS anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 37.188 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-012416-10-5
Disposición Nº 0992

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

29

PROYECTO DE ROTULO

ROVAMYCINE®
ESPIRAMICINA 3.000.000 UI
Comprimidos recubiertos – vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
INDUSTRIA ESPAÑOLA

COMPOSICIÓN
Cada comprimido recubierto contiene:
Espiramicina: 3.000.000 UI
Excipientes. Almidón de maíz gelatinizado; Celulosa microcristalina; Croscarmelosa de sodio; Dióxido de titanio; Estearato de magnesio; Hidroxipropilcelulosa; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol *6000*; Sílice coloidal anhidra; c.s.
NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA

Contenido: 20 comprimidos

Posología: Según prescripción médica.

Lote: **Vence:**

Mantener a temperatura ambiente. Proteger de la luz.
MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en: sanofi-aventis S.A., Av. de Leganés 62, Alcorcón, Madrid, España.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Av. Int. Tomkinson 2054, (B1642EMU), San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 37.188
Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica.

Se deja constancia que los envases que contienen 10 comprimidos solo difieren en su contenido.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Hernán Estevez
Farmacéutico - M.N. 13.585
Co-Director Técnico

A.N.M.A.T. FOLIO 66 MESA DE ENTRADAS

PROSPECTO DE ENVASE

ROVAMYCINE®
ESPIRAMICINA 3.000.000 UI
Comprimidos recubiertos – vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA INDUSTRIA ESPAÑOLA

COMPOSICIÓN
Cada comprimido recubierto contiene:
Espiramicina: 3.000.000 UI
Excipientes. Almidón de maíz gelatinizado 32 mg; Croscarmelosa de sodio 16 mg. Dióxido de titanio 2,96 mg; Estearato de magnesio 8 mg;Hidroxipropilcelulosa 16 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 8,88 mg; Polietilenglicol *6000*: 2,96 mg; Sílice coloidal anhidra 2,4 mg; Celulosa microcristalina: c.s.p. 800 mg.

NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
Antibiótico.
Código ATC: J01FA02

INDICACIONES
Están limitadas a las infecciones producidas por los gérmenes definidos como sensibles (véase: *"Farmacodinamia"*).
- Anginas causadas por Streptococo A beta-hemolítico, como tratamiento alternativo al de referencia, especialmente cuando este último no puede indicarse.
- Sinusitis agudas. Considerando el perfil microbiológico de estas infecciones, se indican macrólidos cuando es imposible el tratamiento con un betalactámico.
- Sobreinfecciones en bronquitis agudas.
- Exacerbaciones de bronquitis crónicas.
- Neumonías adquiridas en la comunidad en sujetos:
  - sin factores de riesgo,
  - sin signos de gravedad clínica,
  - con ausencia de datos clínicos que refieran a etiología neumocóccica.

  En caso de sospecharse neumonía atípica, los macrólidos se indican cualquiera sea la gravedad o la causa.
- Infecciones cutáneas benignas: impétigo, impetigenización de las dermatosis, ectima, erisipela, eritrasma.
- Infecciones estomatológicas.
- Infecciones genitales no gonocócicas.
- Quimioprofilaxis de recaídas de reumatismo articular agudo en caso de alergia a los betalactámicos.
- Toxoplasmosis en embarazadas.
- Profilaxis de meningitis por meningococos en caso de contraindicación a la rifampicina:
  - si el objetivo es erradicar el germen (Neisseria meningitidis) de la nasofaringe;
  - la espiramicina no es un tratamiento de la meningitis por meningococos,
  - se recomienda en profilaxis de la enfermedad después del tratamiento curativo y antes de la rehabilitación a la vida social, y también en los sujetos que hayan estado expuestos a las secreciones orofaríngeas dentro de los diez días previos a la hospitalización.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Hernán Estevez
Farmacéutico - M.N. 13.585
Co-Director Técnico

A.N.M.A.T. FOLIO 67 MESA DE ENTRADAS

Los usos de la espiramicina se corresponden con su actividad antibacteriana y características farmacocinéticas. Tienen en cuenta al mismo tiempo estudios clínicos a los cuales dio origen el medicamento y su lugar dentro del espectro de los productos antibacterianos disponibles en la actualidad.

CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES
FARMACODINAMIA
Las concentraciones críticas que separan las especies sensibles de las de sensibilidad intermedia, y estas últimas de las resistentes son: **S ≤ 1 mg/l y R > 4 mg/l.**
La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar en función de la geografía y de ciertas especies.

- **Especies habitualmente sensibles**

Aerobios Gram+: *Bacillus cereus, Corynebacterium diphteriae*, enterococos (50-70%), *Rhodococcus equi*, estafilococos meti-S, estafilococos meti-R* (70-80%), estreptococos β, estreptococos no agrupables (30-40%), *Streptococcus pneumoniae* (35-70%), *Streptococcus pyogenes.*
* La frecuencia de la resistencia a la meticilina está entre el 30 a 50% del conjunto de estafilococos (y se verifica sobre todo en medios hospitalarios).
Aerobios Gram-: *Bordetella pertussis, Branhamella catarrhalis,* campilobacter, legionella, moraxella.
Anaerobios: actinomyces, bacteroides (30-60%), eubacterium, mobiluncus, peptoestreptococos (30-40%), porfiromonas, prevotella, *Propionibacterium acnes.*
Otras: *Borrelia burgdorferi,* clamidia, coxiella, lesptospiras, *Mycoplasma pneumoniae, Treponema pallidum.*

- **Especies moderadamente sensibles (in vitro de sensibilidad intermedia)**

Aerobios Gram+: *Neisseria gonorrhoeae.*
Anaerobios: *Clostridium perfringens.*
Otras: *Ureaplasma urealyticum.*

- **Especies resistentes**

Aerobios Gram+: *Corynebacterium jeikeium, Nocardia asteroides.*
Aerobios Gram-: acinetobacter, enterobacterias, hemofilos, pseudomonas.
Anaerobios: fusobacterias.
Otras: *Mycoplasma hominis.*

La espiramicina tiene actividad *in vitro* e *in vivo* sobre el *Toxoplasma gondii.*

FARMACOCINÉTICA
Absorción: es rápida pero incompleta; no se modifica por la ingesta de alimentos.

Distribución: después de la administración por vía oral de 6 MUI, la concentración sérica máxima es de 3,3 μg/ml. La vida media plasmática es de aproximadamente 8 horas. Existe una difusión excelente, tanto salival como tisular (pulmones de 20 a 60 μg/g, amígdalas: de 20 a 80 μg/g; senos paranasales infectados: de 75 a 110 μg/g; huesos: de 5 a 100 μg/g). Diez días después de la interrupción del tratamiento quedan de 5 a 7 μg/g de principio activo en el bazo, el hígado y los riñones. Los macrólidos penetran y se acumulan en los fagocitos (neutrófilos polinucleares, monocitos, macrófagos peritoneales y alveolares).

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Hernán Estevez
Farmacéutico - M.N. 13.585
Co-Director Técnico

M.A.T. FOLIO 68 MESA DE ENTRADAS

Las concentraciones intrafagocitarias son elevadas en los seres humanos. Estas propiedades explican la actividad de la espiramicina sobre las bacterias intracelulares. La espiramicina no penetra en el LCR. Se excreta a través de la leche materna. Su unión a las proteínas plasmáticas es débil (10% aproximadamente).
Biotransformación: se inactiva lentamente en el hígado, sus metabolitos son desconocidos.
Excreción: en la orina se encuentra un 10% de la dosis ingerida. La eliminación biliar es muy importante, sus valores son de 15 a 40 veces superiores a las concentraciones séricas. Se encuentra en cantidades no despreciables en las heces.
Pacientes con función renal deteriorada. La droga activa sin modificaciones prácticamente no se elimina por vía renal en caso de ingestión oral.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Adultos: 6.000.000 a 9.000.000 U.I. / 24 horas, es decir de 2 a 3 comprimidos de 3.000.000 UI cada 12 u 8 horas respectivamente.
Duración del tratamiento:
La duración del tratamiento de las anginas es de 10 días.
Profilaxis de las meningitis meningocóccicas en adultos: 3.000.000 UI cada 12 horas durante 5 días.
Pacientes con insuficiencia renal: No se requiere ajuste posológico.
Forma y vía de administración
Via oral.
Los comprimidos deben tragarse enteros acompañados de un vaso con agua.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad conocida a espiramicina o a cualquiera de los excipientes.
No se aconseja el uso de este medicamento en caso de lactancia (véase: "Lactancia").

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS
La aparición al inicio del tratamiento de un eritema febril generalizado asociado a pústulas, debe generar sospecha de pustulosis exantemática aguda generalizada (véase: *"Efectos adversos"*); esto impone la interrupción del tratamiento y la contraindicación de toda nueva administración de espiramicina sola o asociada.
Debido a que - muy raramente- hubo casos de hemólisis aguda en pacientes con deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, no se recomienda su uso en esta población.

Interacciones.
Levodopa: inhibición de la absorción de carbidopa con disminución de los valores plasmáticos de la levodopa. Cuando sea necesario, los pacientes deberán ser controlados de cerca para considerar un ajuste en la dosificación de levodopa.
Problemas respecto de desequilibrios del RIN (Razón Internacional Normalizada): han sido informados numerosos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en pacientes que recibieron antibióticos. El contexto infeccioso o inflamatorio marcado, la edad y el estado general del paciente aparecen como factores de riesgo. En estas circunstancias parece difícil diferenciar entre las patologías infecciosas y su tratamiento en la aparición del desequilibrio del RIN. Sin embargo, ciertas clases de antibióticos aparecen más relacionadas con este trastorno: se trata especialmente de fluoroquinolonas, macrólidos, ciclinas, cotrimaxol y ciertas cefalosporinas.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Hernán Estevez
Farmacéutico - M.N. 13.585
Co-Director Técnico

S.M.A.T. FOLIO 69 MESA DE ENTRADAS

Embarazo. La seguridad de la espiramicina durante el embarazo no fue estudiada en ensayos clínicos controlados.
Lactancia. La espiramicina se excreta en la leche materna. Por lo tanto no se recomienda su uso en mujeres que estén amamantando.
Efectos sobre la aptitud para conducir vehículos y/o para utilizar máquinas: No han sido registrados hasta el momento.
Teratogenicidad. Los estudios en animales no han puesto en evidencia efectos teratogénicos. En ausencia de efectos teratogénicos en animales, no se espera un efecto malformativo en la especie humana. Tal es así que, al día de hoy, las sustancias responsables de malformaciones en la especie humana se demuestran teratógenas en el animal en el curso de estudios bien conducidos sobre las dos especies. En clínica, el análisis de un número elevado de embarazos, no revelan por lo visto ningún efecto malformativo o fetotóxico particular debido a espiramicina. De todas maneras, sólo los estudios epidemiológicos permitirán verificar la ausencia de riesgo. En consecuencia, la espiramicina puede ser prescrita durante el embarazo si es necesario.
Empleo en pacientes con insuficiencia renal. La ausencia de eliminación renal de la espiramicina permite no modificar la dosis en esta población (véase: *"Farmacocinética"*).

REACCIONES ADVERSAS

- **Gastrointestinales**. Gastralgias, náuseas, vómitos, diarrea y, en casos muy raros, colitis pseudomembranosa.
- **De hipersensibilidad.** Erupciones, urticaria y prurito. Muy raramente: angioedema, shocks anafilácticos, Casos aislados de vasculitis, inclusive púrpura de Schonlein-Henoch. Pustulosis exantemática aguda generalizada (véase: *"Precauciones y Advertencias"*)
- **Sistema nervioso (central y periférico).** Casos ocasionales de parestesia transitoria.
- **Hepáticas.** Muy raramente: datos anormales de laboratorio relacionados con la función hepática.
- **Hematológicas.** Muy raramente: hemólisis aguda (véase: *"Precauciones y Advertencias"*).

SOBREDOSIFICACIÓN

No existe antídoto específico.
En caso de sobredosis, los signos esperados son digestivos: náuseas, vómitos, diarrea.
En caso de sospecha de sobredosificación masiva, se recomienda realizar tratamiento sintomático y de soporte.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología (léanse al final del prospecto).

PRESENTACIONES

Público: Envases con 10 y 20 comprimidos recubiertos.
Hospitalarias: Envases con 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener a temperatura ambiente. Proteger de la luz.
MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Hernán Estevez
Farmacéutico - M.N. 13.585
Co-Director Técnico

N.M.A.T. FOLIO 70 MESA DE ENTRADA

Es un riesgo para su salud interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por el médico.

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en: sanofi-aventis S.A., Av. de Leganés 62, Alcorcón, Madrid, España.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Av. Int. Tomkinson 2054, (B1642EMU), San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel: (011) 4732 5000
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 37.188
Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica. – Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666 / 2247
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777
HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767
OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

Representante exclusivo en Paraguay: **sanofi-aventis Paraguay S.A.**
Av. Costanera y Calle 3, Pque. Industrial Barrail, Asunción
Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia
Sanitaria del M.S.P. y B.S.
Reg. MSP y BS N ° 06489-03-EF
Venta bajo receta.
D. Técnica: Q.F. Mirna Benítez Otto - Reg. Prof. N°1854
EN CASO DE SOBREDOSIS, FAVOR CONCURRIR AL CENTRO DE TOXICOLOGÍA-EMERGENCIAS MÉDICAS PROF. DR. LUÍS MA. ARGAÑA. GRAL. SANTOS Y TEODORO S. MONGELÓS. TEL 204 800

sanofi-aventis Uruguay S.A.
Ellauri 938 -11300 - Montevideo
Reg. M.S.P. N° 30789 - Ley 15.443
Venta bajo receta profesional.
Dirección Técnica: Dra.Q.F. Graciela Chaín
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON EL CENTRO DE TOXICOLOGÍA DEL HOSPITAL DE CLÍNICAS: TELÉFONO 1722.

ÚLTIMA REVISIÓN: Rovamycine_sav003/Oct10 – Aprobado por Disposición N°...

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Hernán Estevez
Farmacéutico - M.N. 13.585