

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Spiraxin 200 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 200 mg de Rifaximina

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película, circulares, biconvexos, de color rosa y de 10 mm de diámetro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Spiraxin, Rifaximina, está indicado en la enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático en pacientes de riesgo por patología asociada, inmuno-depresión o edad avanzada. Colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a la vancomicina, diverticulitis aguda. También está indicado como profilaxis pre y post operatoria en cirugía del tracto gastrointestinal y como terapia coadyuvante en la hiperamoniemia.

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de los agentes antibacterianos

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La posología media recomendada es de 200 mg (1 comprimido) cada 6 horas, hasta remisión de los síntomas. Esta dosis puede ser incrementada hasta 400 mg en adultos cada 8 horas, en aquellos casos que, por su complicación, pudiera requerir un incremento de dosis y siempre bajo criterio facultativo. Se aconseja no sobrepasar los 7 días de tratamiento.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No hay datos disponibles sobre el uso de rifaximina en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Rifaximina en niños menores de 12 años de edad. Los datos actualmente disponibles se describen en el apartado 5.1, pero no se puede hacer una recomendación de posología.

Forma de administración

Vía oral.

La Rifaximina puede ser administrada con o sin alimentos.

Spiraxin 200 mg comprimidos no requiere instrucciones especiales de uso.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la Rifaximina, derivados de la rifamicina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Obstrucción intestinal, aunque sea parcial, y lesiones ulcerativas graves intestinales.

Diarrea complicada con fiebre o sangre en las heces.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se ha notificado diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida la Rifaximina. No se puede descartar la potencial asociación del tratamiento de Rifaximina con la DACD o la colitis pseudomembranosa (CPM).

Rifaximina debería ser retirada si los síntomas de la diarrea empeoran o persisten transcurridas 48 horas y debería considerarse una terapia antibiótica alternativa.

Durante tratamientos prolongados a dosis elevadas, o en caso de lesión intestinal, podría producirse una ligera absorción del producto (aunque en general menos del 1%) y al eliminarse dar lugar a una coloración rojiza de la orina, hecho que carece de importancia relevante.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Dado que Rifaximina se absorbe en un porcentaje inferior al 1% en el tracto gastrointestinal, puede descartarse cualquier tipo de interacción farmacológica a nivel sistémico.

Estudios clínicos de interacción farmacocinética de Rifaximina con fármacos metabolizados por isoenzimas del grupo del citocromo P450 han demostrado que Rifaximina no altera el comportamiento farmacocinético de Midazolam o de un anticonceptivo oral que contenga etinilestradiol y norgestimato. Por tanto, se observa que no se producen interacciones clínicas con los fármacos metabolizados por estos isoenzimas.

Sin embargo, los cambios de la flora intestinal durante el tratamiento con antibióticos pueden tener un efecto en la circulación enterohepática de los estrógenos, con una posible disminución de las concentraciones plasmáticas de estrógenos que podría afectar el control de la natalidad. Se recomienda el uso de medidas anticonceptivas adicionales, particularmente si el contenido de estrógenos está por debajo de 50 µg.

La rifaximina debe tomarse como mínimo 2 horas después de la administración de carbón activo.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de Rifaximina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos o indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Spiraxin 200 mg comprimidos durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si la Rifaximina o sus metabolitos se excretan en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos respecto a la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En ensayos clínicos se ha notificado mareo y somnolencia, pero la influencia de Spiraxin sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas, consideradas al menos, posiblemente relacionadas con Rifaximina, han sido clasificadas por Sistema de órganos y por frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 10\%$)

Frecuentes (de $\geq 1\%$ a $< 10\%$)

Poco frecuentes (de $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$)

Raras (de $\geq 0,01\%$ a $< 0,1\%$)

Muy raras, incluyendo casos aislados ($\leq 0,01\%$)

Ensayos clínicos

Durante estudios clínicos o estudios de farmacología clínica, los efectos de Rifaximina han sido comparados con placebo y otros antibióticos, de los cuales existe información disponible sobre su seguridad.

Nota: muchas de las reacciones adversas enumeradas (en particular las relacionadas con el aparato gastrointestinal) pueden ser atribuidas a la enfermedad de base tratada ya que, durante los estudios clínicos, se han producido con una frecuencia similar en los pacientes tratados con placebo.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: Palpitaciones.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Linfocitosis, monocitosis, neutropenia.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareo, cefalea

Poco frecuentes: Hipoestesia, migraña, parestesia, cefalea sinusal, somnolencia.

Trastornos oculares

Poco frecuentes: Diplopía.

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: Vértigo, dolor de oído.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Tos, disnea, congestión nasal, sequedad de garganta, dolor faringolaringal, rinorrea.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Estreñimiento, dolor abdominal, distensión abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas, tenesmo rectal, urgencia de evacuación, vómitos.

Poco frecuentes: Ascitis, dispepsia, desórdenes de la motilidad gastrointestinal, dolor abdominal superior, hematoquecia, heces mucosas, heces duras, sequedad labial, trastornos del gusto.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Glicosuria, poliuria, polaquiuria, proteinuria, sangre en orina.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupciones, exantema, quemaduras solares.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Poco frecuentes: Dolor dorsal, debilidad muscular, mialgia, espasmos musculares, dolor en el cuello.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Disminución del apetito, deshidratación.

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: Candidiasis, herpes simple, nasofaringitis, faringitis, infección de las vías respiratorias superiores.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Sofocos, aumento de la presión sanguínea.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Pirexia.

Poco frecuentes: Astenia, escalofríos, sudor frío, dolor, dolor torácico, malestar en el pecho, edema periférico, hiperhidrosis, sintomatología similar a la de una gripe.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: Incremento de la aspartato aminotransferasa.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: Polimenorrea.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Insomnio, sueños anormales, depresión, nerviosismo.

Experiencia post-marketing: Desde la introducción del producto en el mercado han sido reportadas, aunque muy raramente, una serie de reacciones adversas: ardor esofágico, edema en cara, edema en laringe, presíncope, síncope, hipersensibilidad, agitación, edema angioneurótico, púrpura, prurito generalizado, prurito genital, eritema eritema palmar, dermatitis alérgica, exantema, rash eritematoso, rash morbiliforme, urticaria local o generalizada, dermatitis exfoliativa, infección por bacterias del grupo Clostridium (*C. difficile*), trombocitopenia, reacciones anafilácticas (incluido shock anafiláctico), anomalías en la Relación Normalizada Internacional (INR) y anomalías en las pruebas de función hepática.

Notificación de sospecha de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9 Sobredosis

No se han comunicado casos de sobredosis con Rifaximina.

En estudios clínicos con dosis muy superiores a las recomendadas (superiores a 1.200 mg/día), los efectos adversos comunicados han sido similares a los producidos con la dosis recomendada y con el placebo. Por tanto, en casos de sobredosis, sólo recomendar, si es necesario, tratamiento sintomático y medidas de soporte.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Spiraxin contiene rifaximina en su forma polimorfa alfa (α).

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiinfecciosos intestinales: antibióticos, código ATC: A07AA11

Mecanismo de acción

La Rifaximina es un antibacteriano de la clase de la rifamicina que se une de forma irreversible a la subunidad beta de la enzima bacteriana ARN polimerasa dependiente de ADN y consecuentemente inhibe la síntesis del ARN bacteriano.

La Rifaximina tiene un amplio espectro antimicrobiano frente a la mayoría de las bacterias Gram-positivas y negativas, aerobias y anaerobias responsables de las infecciones intestinales.

Debido a la baja absorción en el tracto gastrointestinal, la Rifaximina en forma de polimorfo α actúa localmente en el lumen intestinal y no es clínicamente eficaz contra los patógenos que atraviesen la pared intestinal.

Mecanismo de resistencia

El desarrollo de resistencia a Rifaximina es fundamentalmente una alteración cromosómica reversible que se realiza en una sola etapa en el gen *rpoB* que codifica para la ARN polimerasa bacteriana. La incidencia de subpoblaciones resistentes entre las bacterias aisladas de pacientes con diarrea del viajero fue muy baja. Los estudios clínicos que investigaron los cambios en la sensibilidad de la flora intestinal en sujetos afectados por diarrea del viajero, no detectaron aparición de cepas resistentes Gram-positivas (p.ej. Enterococos) o Gram-negativas (*E.coli*) durante un ciclo de tres días de tratamiento con Rifaximina.

El desarrollo de resistencias en la flora bacteriana intestinal normal fue investigado con dosis altas y repetidas de Rifaximina en voluntarios sanos y en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Se desarrollan cepas resistentes a Rifaximina, pero fueron inestables y no colonizaron el tracto gastrointestinal ni reemplazaron las cepas sensibles a Rifaximina. Cuando el tratamiento fue interrumpido las cepas resistentes desaparecieron rápidamente.

Sensibilidad

La Rifaximina es un agente antibacteriano no absorbible. No se pueden utilizar las pruebas de sensibilidad *in vitro* para establecer de forma fiable la sensibilidad o la resistencia de las bacterias a Rifaximina. Actualmente no hay suficientes datos disponibles para establecer un valor clínico crítico para las pruebas de sensibilidad.

La Rifaximina ha sido evaluado *in vitro* en patógenos causantes de enterocolitis bacteriana. Estos patógenos fueron: ECET (*E. coli* enterotoxigénica), ECEA (*E. coli* enteroagregativa), *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Vibrio cholerae* noV, *Plesiomonas* spp, *Aeromonas* spp, *Campylobacter* spp. La CMI90 de las bacterias aisladas testadas fue de 32 $\mu\text{g/ml}$, que se puede conseguir fácilmente en la luz intestinal debido a las altas concentraciones fecales de Rifaximina.

Población pediátrica

La eficacia, posología y seguridad de rifaximina en pacientes pediátricos menores de 12 años de edad no han sido establecidas.

En la revisión de la literatura se identificaron 9 estudios de eficacia en la población pediátrica que incluían a 371 niños, 233 de los cuales habían recibido rifaximina. La gran mayoría de los niños inscritos eran mayores de 2 años de edad. La característica que estaba presente en todos los estudios era la diarrea de origen bacteriano (demostrada antes, durante o después del tratamiento).

Los datos (de los estudios en sí y de un meta-análisis) demuestran que existe una tendencia positiva para demostrar la eficacia de rifaximina en condiciones especiales (diarreas agudas principalmente recurrentes o recidivantes), que se sabe o se supone que son causadas por bacterias no invasivas sensibles a rifaximina tales como *Escherichia coli*). La dosis más utilizada en niños de 2 hasta 12 años en estos estudios, limitados con pocos pacientes, estuvo en el rango de 20-30 mg/kg/día en 2 a 4 administraciones (ver sección 4.2)

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La Rifaximina tiene una absorción escasa en el tracto gastrointestinal (inferior al 1%) cuando se administra por vía oral, tal y como muestran los estudios farmacocinéticos realizados con el fármaco.

Estudios comparativos de farmacocinética han demostrado que formas polimorfas de Rifaximina diferentes a la forma α poseen una absorción notablemente mayor.

Distribución

La farmacocinética de 400 mg de Rifaximina, en una única administración oral en sujetos adultos en ayunas, se caracteriza por un valor medio de C_{max} no superior a 5 ng/ml y de AUC no superior a 15 ng.h/ml. La precisión en la determinación de los valores es posible a través del uso de métodos analíticos altamente sensibles que permiten la determinación de los niveles plasmáticos de Rifaximina con una sensibilidad de 0,5 ng/ml.

Eliminación

La excreción urinaria de Rifaximina en hombres después de la administración por vía oral no supera el 0,4% de la dosis administrada.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática:

Los datos clínicos disponibles de pacientes con insuficiencia hepática mostraron una exposición sistémica mayor que la observada en sujetos sanos.

A pesar de esto, el aumento de la exposición sistémica a la rifaximina en pacientes con insuficiencia hepática debe interpretarse a la luz de la acción local gastrointestinal de la rifaximina y de su baja biodisponibilidad sistémica, así como los datos de seguridad de la rifaximina disponibles en pacientes con cirrosis.

Por lo tanto, no se recomienda realizar ningún ajuste de la dosis porque la rifaximina actúa localmente.

Insuficiencia renal:

No hay datos disponibles sobre el uso de rifaximina en pacientes con insuficiencia renal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

- Carboximetilalmidón sódico (tipo A) (de patata)
- Diestearato de glicerol
- Sílice coloidal anhidra
- Talco (E-553b)
- Celulosa microcristalina (E-460)
- Hipromelosa
- Dióxido de titanio (E-171)
- Edetato de sodio
- Propilenglicol (E-1520)
- Óxido de hierro rojo (E-172)

6.2 Incompatibilidades

Ninguna

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos recubiertos con película se acondicionan en blísters de PVC-PE-PVDC/Aluminio, en cajas de 12 ó 24 comprimidos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ALFA WASSERMANN, S.p.A
Via Enrico Fermi, 1
65020-Alanno, Pescara (Italia)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62.250

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

01/Septiembre/1999/ 31 / Marzo/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10/2016