

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

RIFOCIN 250 mg/3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare  
RIFOCIN 250 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso  
RIFOCIN 500 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso  
RIFOCIN 90 mg/18 ml concentrato e solvente per soluzione per uso intralesionale e uso cutaneo

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

*Rifocin 250 mg/3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare*

Una fiala contiene:

*Principio attivo:* rifamicina sale sodico 257,88 mg equivalente a rifamicina 250 mg.

*Rifocin 250 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso*

Una fiala contiene:

*Principio attivo:* rifamicina sale sodico 257,88 mg equivalente a rifamicina 250 mg.

*Rifocin 500 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso*

Una fiala contiene:

*Principio attivo:* rifamicina sale sodico 515,76 mg equivalente a rifamicina 500 mg.

*Rifocin 90 mg/18 ml concentrato e solvente per soluzione per uso intralesionale e uso cutaneo*

Una fiala contiene:

*Principio attivo:* rifamicina sale sodico 92,84 mg equivalente a rifamicina 90 mg.

Per gli eccipienti, vedere 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Concentrato e solvente per soluzione per uso intralesionale e uso cutaneo.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

- Uso iniettabile

Infezioni da stafilococchi o da altri germi Gram-positivi, sensibili alla Rifamicina:

- Infezioni della cute e dei tessuti molli: foruncolosi, piodermiti, ascessi, linfoangioadeniti;
- Osteomieliti;
- Infezioni broncopulmonari;
- Setticemie stafilococciche;
- Infezioni delle vie biliari anche da batteri Gram-negativi o da flora batterica mista (in assenza di ostruzione delle vie biliari o di sindrome setticemica).

- Uso topico

Trattamento locale delle infezioni da piogeni sensibili: piodermiti e dermatiti, piaghe, ulcere cutanee, ascessi, ferite infette, traumi esposti, tragitti fistolosi.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

- RIFOCIN 250 mg /3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare

È un preparato in fiale da 250 mg.

Nell'adulto e nei bambini al di sopra dei 6 anni e di peso corporeo superiore a 25 kg, la dose giornaliera è di 2 fiale da iniettare a 12 ore di distanza l'una dall'altra.

Questa dose può essere portata a 3 fiale al giorno (1 ogni 8 ore), a giudizio del medico.

Nei bambini più piccoli il dosaggio è proporzionato al peso corporeo: in media si somministrano 10-30 mg/kg al giorno.

A sfebbramento ottenuto, la terapia va continuata per alcuni giorni.

Per conseguire i migliori risultati terapeutici, sono da evitare i trattamenti di troppo breve durata o condotti con dosi insufficienti.

L'associazione di RIFOCIN con altri antibiotici è possibile. La Rifamicina non presenta resistenza crociata con antibiotici di altre famiglie.

- RIFOCIN 250 – 500 mg / 10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

È una preparazione in fiale da 250 mg e 500 mg di Rifamicina.

È indicato soprattutto quando si rende necessario il rapido raggiungimento di concentrazioni ematiche particolarmente elevate dell'antibiotico: in pratica nelle infezioni gravi, mediche e chirurgiche, sostenute da germi Gram-positivi anche se resistenti ad altri antibiotici, nonché nelle infezioni delle vie biliari, anche se sostenute da germi Gram-negativi.

Negli adulti e nei bambini al di sopra dei 6 anni e di peso corporeo superiore a 25 kg, la dose giornaliera è compresa tra 0,5 e 1 grammo, suddivisa in genere in due somministrazioni a distanza di 12 ore. A giudizio del medico la dose giornaliera può essere aumentata nell'adulto fino a grammi 1,5 con somministrazioni opportunamente ripartite.

Nei bambini più piccoli si somministrano in genere 10-30 mg/kg al giorno.

Le fiale possono essere usate per iniezione endovenosa seguendo le normali precauzioni (iniezione lenta) oppure per fleboclisi e in tal caso si aggiunge al momento dell'uso il contenuto della fiala nella soluzione fisiologica o glucosata.

Superata la fase acuta il trattamento può essere continuato, per la terapia di mantenimento, con le fiale di RIFOCIN soluzione pronta per uso intramuscolare.

- RIFOCIN 90 mg / 18 ml concentrato e solvente per soluzione per uso intralesionale e uso cutaneo

È una preparazione speciale di Rifamicina per il trattamento di processi infettivi da piogeni suscettibili di terapia locale.

Diluendo la soluzione di Rifamicina della fiala con il solvente si ottiene una soluzione allo 0,5% di antibiotico.

#### Preparazione della soluzione allo 0,5%

1 - Aspirare con una siringa sterile la soluzione di Rifamicina contenuta nella fiala.

2 - Perforare con l'ago della siringa la capsula di gomma del flaconcino di solvente ed iniettarvi la soluzione di Rifamicina prelevata dalla fiala.

3 - Agitare brevemente.

#### Somministrazione

La soluzione allo 0,5% di RIFOCIN uso intralesionale e uso cutaneo - preparata secondo le indicazioni sopra riportate - può essere utilizzata come segue:

a) per iniezioni in cavità o per lavaggi di queste, dopo aspirazione del contenuto purulento ed eventuale lavaggio con soluzione fisiologica. La soluzione deve essere prelevata dal flaconcino mediante ago e siringa sterili, previa perforazione del tappo di gomma del flaconcino;

b) per uso esterno (applicazione su ferite, piaghe, foruncoli; preparazioni di zaffi, impacchi). Si asporta completamente il sigillo metallico del flaconcino strappando la relativa linguetta, si sostituisce il tappo di gomma del flaconcino col cappuccio contagocce e si lascia cadere la soluzione regolandone il deflusso con opportuna pressione delle dita sul cappuccio contagocce.

La medicazione deve essere rinnovata una o più volte al giorno o a giorni alterni.

RIFOCIN uso intralesionale e uso cutaneo può essere associato alla somministrazione dell'antibiotico per via generale.

La soluzione allo 0,5% di RIFOCIN uso intralesionale e uso cutaneo ha una stabilità di una settimana se conservata in frigorifero (0 - 4° C).

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo, alle rifamicine o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Insufficienza epatica grave.

Ostruzione totale delle vie biliari.

Per forme farmaceutiche contenenti lidocaina:

- ipersensibilità nota alla lidocaina o ad altri anestetici locali di tipo amidico;
- blocco cardiaco in assenza di pacemaker;
- insufficienza cardiaca severa;
- somministrazione endovenosa;
- neonati di età inferiore ai 30 mesi.

### **4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego**

La somministrazione del prodotto deve essere contenuta in periodi limitati di tempo e, tutte le volte che risulti possibile, deve essere effettuata a bassi dosaggi e con somministrazione alterna di altri sussidi terapeutici.

L'uso, specie se prolungato, del prodotto, può favorire lo sviluppo di microrganismi non sensibili (in particolare stafilococchi) e, con il trattamento topico, si possono verificare fenomeni di sensibilizzazione.

In caso di superinfezione adottare le opportune misure terapeutiche ed inoltre interrompere il trattamento.

Evitare l'applicazione di RIFOCIN per uso locale su superficie estesa; in prossimità dell'orecchio interno; a contatto con il tessuto nervoso.

RIFOCIN per uso intramuscolare contiene potassio metabisolfito, mentre RIFOCIN per uso endovenoso e RIFOCIN per uso intralesionale e uso cutaneo contengono sodio metabisolfito. Tali sostanze possono provocare in soggetti sensibili e particolarmente negli asmatici reazioni di tipo allergico ed attacchi asmatici gravi.

Nella primissima infanzia il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Con l'uso sistemico, sono stati riportati casi di interazioni medicamentose con anticoagulanti, ciclosporina e con i contraccettivi orali; l'interazione con ciclosporina è stata osservata anche con l'applicazione topica di rifamicina. Le pazienti che utilizzano contraccettivi orali o altri contraccettivi ormonali sistemici durante la terapia con Rifocin, devono essere informate circa la necessità di utilizzare metodi contraccettivi non ormonali.

#### 4.6 Gravidanza ed allattamento

Durante la gravidanza Rifocin deve essere utilizzato soltanto se il potenziale beneficio giustifica il potenziale rischio per il feto e sotto il diretto controllo del medico.

Non sono noti dati che controindichino il farmaco durante l'allattamento.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono note interferenze sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Rifocin può provocare una colorazione principalmente rossastra-arancio dei tessuti corporei e/o dei liquidi (compresi cute, denti, lingua, urine, feci, saliva, espettorato, lacrime, sudore e liquido cerebrospinale). Le lenti corneali, i denti o le protesi dentarie possono rimanere macchiate in modo permanente.

- **Uso iniettabile**

Sono state osservate reazioni di ipersensibilità: rash cutaneo, orticaria, prurito, eosinofilia e, raramente, shock, edema di Quincke, asma.

Sono state riportate inoltre alterazioni gastrointestinali (nausea e vomito) ed epatiche (ittero, aumento delle transaminasi e della bilirubina).

- **Uso topico**

Sono state raramente riportate reazioni dolorose o allergiche a livello della zona di applicazione.

Eccezionalmente e' stata riportata la possibilità di gravi reazioni sistemiche di ipersensibilità, come shock o reazioni anafilattiche, in seguito ad applicazione topica su lesioni cutanee estese o ad altre zone corporee.

#### 4.9 Sovradosaggio

Non sono noti sintomi di sovradosaggio.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Caratteristiche farmacodinamiche

**Categoria farmacoterapeutica: Antimicobatterici, antibiotici; codice ATC: J04AB03**

La Rifamicina è una sostanza antibiotica semisintetica, dotata di attività battericida efficace per via parenterale e locale. L'attività antimicrobica "in vitro" si esplica a concentrazioni bassissime (frazioni di gamma/ml) sui germi Gram-positivi, compresi quelli resistenti ad altri antibiotici e, a concentrazioni più elevate, sui germi Gram-negativi. Lo spettro d'azione si estende al *Mycobacterium tuberculosis*, nei confronti del quale l'attività è stata dimostrata sia "in vitro" che "in vivo".

La Rifamicina non presenta resistenza crociata con antibiotici di altre famiglie.

#### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Somministrazione i.m.: dopo somministrazione di 250 mg si ottengono concentrazioni ematiche massime dopo 1 ora di  $1,2 \pm 0,4$  mcg/ml.

Nei bambini, dopo somministrazione di una dose di 4 mg/kg, il picco ematico di circa 1 mcg/ml è stato osservato dopo 30 minuti.

Somministrazione e.v.: 2 ore dopo una iniezione endovenosa rapida di 500 mg si ottengono livelli ematici medi dell'ordine di 10 mcg/ml.

La Rifamicina viene eliminata prevalentemente per via biliare, raggiungendo nella bile concentrazioni di 1000-1500 mcg/ml.

Nelle urine si ritrovano concentrazioni di 500 mcg/ml circa dopo un'ora dalla somministrazione di 500 mg per via endovenosa.

#### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

**Tossicità acuta** - DL<sub>50</sub> nel topo: per os 2120 mg/kg; per via sottocutanea 1080 mg/kg; per via intraperitoneale 625 mg/kg; per via endovenosa 550 mg/kg; DL<sub>50</sub> nel ratto: per os 2680 mg/kg; per via sottocutanea 1120 mg/kg; per via intraperitoneale 480 mg/kg; DL<sub>50</sub> nel cane: per via endovenosa 350 mg/kg.

**Tossicità subacuta** - nel ratto nessuna alterazione apprezzabile alla dose di 200 mg/kg per 30 giorni per via intraperitoneale e sottocutanea.

*Tossicità cronica* - nel ratto nessuna alterazione apprezzabile alla dose di 50-300 mg/kg/die per 1-6 mesi. Nel cane dosi giornaliere di 20 mg/kg somministrate per via endovenosa durante 6 mesi sono state generalmente ben tollerate.

*Tossicità fetale* - studi condotti nel topo, nel ratto e nel coniglio non hanno evidenziato effetti sull'embriogenesi e sulla riproduzione attribuibili alla somministrazione di rifamicina.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

*RIFOCIN 250 mg/3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare*

acido ascorbico, edetato bisodico, potassio metabisolfito, lidocaina cloridrato, polividone, sodio bicarbonato, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

*RIFOCIN 250 mg – 500 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso*

acido ascorbico, edetato bisodico, sodio metabisolfito, glicole propilenico, sodio bicarbonato, acqua per preparazioni iniettabili.

*RIFOCIN 90 mg/10 ml concentrato e solvente per soluzione per uso intralesionale e uso cutaneo*

Una fiala contiene: acido ascorbico, edetato bisodico, sodio metabisolfito, glicole propilenico, sodio bicarbonato, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

Un flaconcino di solvente contiene: acqua per preparazioni iniettabili.

### 6.2 Incompatibilità

Non è nota incompatibilità tra RIFOCIN ed altri farmaci.

### 6.3 Periodo di validità

3 anni.

*Rifocin 90 mg/18 ml concentrato e solvente per soluzione per uso intralesionale e uso cutaneo*

La soluzione ricostituita allo 0,5% ha una stabilità di una settimana se conservata in frigorifero (0-4°C).

### 6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare tra 2-8°C

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Scatola da 1 fiala da 250 mg soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

Scatola da 1 fiala da 250 mg soluzione iniettabile per uso endovenoso.

Scatola da 1 fiala da 500 mg soluzione iniettabile per uso endovenoso.

Scatola da 1 fiala da 90 mg/18 ml concentrato e solvente per soluzione per uso intralesionale e uso cutaneo 1 flaconcino di solvente da 16,2 ml.

### 6.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione

Vedere 4.2 e 4.4

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

sanofi-aventis S.p.A. – Viale L. Bodio, 37/B – 20158 Milano

## 8. NUMERO DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Rifocin 250 mg/3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare, 1 fiala 3 ml	A.I.C. n. 020009015
Rifocin 250 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso, 1 fiala 10 ml	A.I.C. n. 020009041
Rifocin 500 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso, 1 fiala 10 ml	A.I.C. n. 020009054
Rifocin 90 mg/18 ml concentrato e solvente per soluzione per uso intralesionale e uso cutaneo, 1 fiala di concentrato da 18 ml + 1 flaconcino di solvente da 16,2 ml	A.I.C. n. 020009080

## 9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

*Rifocin 250 mg/3 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare:*

Maggio 1962 / Giugno 2010

*Rifocin 250 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso:*

Febbraio 1965 / Giugno 2010

*Rifocin 500 mg/10 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso:*

Febbraio 1965 / Giugno 2010

*Rifocin 90 mg/18 ml concentrato e solvente per soluzione per uso intralesionale e uso cutaneo:*

Ottobre 1962 / Giugno 2010

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: Dicembre 2011