DISPOSICIÓN N° 5493

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

BUENOS AIRES, **31 DE JULIO DE 2014.-**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0001-000446-13-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3º del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DISPOSICIÓN N° 5493

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos
ANMAT

Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcriptos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1271/13.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25,506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DISPOSICIÓN N° 5493

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial RIFAMAX y nombre/s genérico/s RIFAXIMINA, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2°.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 23/05/2014 07:43:16, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF - 23/05/2014 07:43:16, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 19/06/2014 12:45:22, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 19/12/2013 08:01:02.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DISPOSICIÓN N° 5493

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0001-000446-13-5

CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CONTIENE LACTOSA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

– Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

– Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

– Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

– Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es RIFAMAX comprimidos y para qué se utiliza
2. Antes de tomar RIFAMAX comprimidos
3. Cómo tomar RIFAMAX comprimidos
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de RIFAMAX comprimidos
6. Información adicional

1. QUÉ ES RIFAMAX comprimidos Y PARA QUÉ SE UTILIZA

RIFAMAX comprimidos pertenece al grupo de medicamentos denominados antiinfecciosos intestinales, antibióticos.

RIFAMAX comprimidos está indicado en: Infecciones intestinales agudas y crónicas debidas a bacterias gran positivas o gram negativas. Síndrome diarreico. Diarrea debida a una alteración en el equilibrio de la flora intestinal normal (diarrea del viajero, enterocolitis). Profilaxis pre y postquirúrgica de complicaciones infecciosas en cirugía de la región gastroentérica.Enfermedad diverticular del colon. Coadyuvante en el tratamiento de la hiperamonemia secundaria a insuficiencia hepática (encefalopatía hepática).

2. ANTES DE TOMAR RIFAMAX comprimidos

No tome RIFAMAX comprimidos

-Si es alérgico (hipersensible) al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de RIFAMAX comprimidos. -Si tiene obstrucción intestinal, aunque sea parcial, y lesiones ulcerativas graves intestinales.

Tenga especial cuidado con RIFAMAX comprimidos

-Durante tratamientos prolongados a dosis elevadas, o en casos de lesión intestinal,

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

podría producirse una ligera absorción del producto y al eliminarse dar lugar a una coloración rojiza de la orina, hecho que carece de importancia relevante.

Uso de otros medicamentos

-Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. -No se han descrito interacciones.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. Aunque no se ha demostrado su posible acción sobre el feto, y teniendo en cuenta que muchos fármacos se excretan por la leche materna, se recomienda su administración durante el embarazo y la lactancia con precaución y bajo control directo del médico.

Conducción y uso de máquinas

RIFAMAX comprimidos no afecta a su capacidad para conducir o manejar maquinaria.

3. CÓMO TOMAR RIFAMAX comprimidos

Siga exactamente las instrucciones de administración de RIFAMAX comprimidos indicadas por su médico.

Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

RIFAMAX 200 mg comprimidos, se administra por vía oral.

La dosis normal 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.

En pacientes pediátricos: La seguridad y eficacia de Rifaximina no han sido establecidas en niños menores de 12 años de edad. No se puede hacer una recomendación de posología.

Si toma más RIFAMAX comprimidos del que debiera

A pesar de que no se han comunicado casos de sobredosis con este medicamento, si usted ha tomado más RIFAMAX comprimidos de lo que debe, consulte inmediatamente a su médico, farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, indicando el medicamento y la cantidad tomada.

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Si olvidó tomar RIFAMAX comprimidos

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con RIFAMAX comprimidos

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, RIFAMAX comprimidos puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Asimismo, muchos de los efectos adversos, principalmente relacionados con el aparato gastrointestinal, pueden ser causados por la misma dolencia que ha motivado el tratamiento.

Los efectos adversos de rifaximina son, por lo general, poco frecuentes y han sido clasificados según:

Muy frecuente (al menos 1 de cada 10 pacientes) Frecuentes (al menos 1 de cada 100 pacientes) Poco frecuentes (al menos 1 de cada 1.000 pacientes) Raras (al menos 1 de cada 10.000 pacientes) Muy raras, incluyendo casos aislados (menos 1 de cada 10.000 pacientes)

Exploraciones complementarias Poco frecuentes: aumento de la presión sanguínea, sangre en la orina.

Trastornos cardíacos Poco frecuentes: palpitaciones.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático Poco frecuentes: recuento anormal de glóbulos blancos en la sangre (aumento de linfocitos y monocitos y disminución de neutrófilos).

Trastornos del sistema nervioso Frecuentes: mareo, dolor de cabeza. Poco frecuentes: alteración del sentido del gusto, disminución de la sensibilidad, migraña.

Trastornos de la visión Poco frecuentes: visión doble.

Trastornos del oído Poco frecuentes: vértigo.

Trastornos respiratorios Poco frecuentes: dificultad para respirar, congestión nasal, sequedad de garganta, dolor de garganta.

Trastornos gastrointestinales Frecuentes: estreñimiento, dolor abdominal, distensión abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas, sensación de tener la necesidad de defecar, urgencia de evacuación, vómitos. Poco frecuentes: acumulación de líquido en el abdomen, digestión pesada, desórdenes de la motilidad gastrointestinal, dolor abdominal superior, sangre en las heces, heces mucosas, heces duras, sequedad labial.

Trastornos renales y urinarios Poco frecuentes: presencia de glucosa en la orina, aumento de la cantidad de orina excretada, aumento de la frecuencia de orinar.

Trastornos de la piel Poco frecuentes: erupción de la piel en la que pueden aparecer manchas, sudor frío, fotosensibilidad.

Trastornos musculares Poco frecuentes: dolor de espalda, debilidad muscular, dolores musculares generalizados, espasmos musculares.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: pérdida de apetito.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Infecciones Poco frecuentes: candidiasis (infección por un tipo de hongo).
Trastornos vasculares
Poco frecuentes: sofocos.
Trastornos generales Frecuentes: fiebre elevada. Poco frecuentes: agotamiento, escalofríos, dolor, dolor torácico, malestar en el pecho, edema periférico, sintomatología similar a la de una gripe.
Trastornos del hígado Poco frecuentes: incremento de la aspartato aminotransferasa.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama Poco frecuentes:
períodos menstruales prolongados e irregulares.
Trastornos psiquiátricos Poco frecuentes:
insomnio, sueños anormales. Experiencia post-marketing: Desde la introducción del producto en el mercado han sido reportados, aunque muy
raramente, una serie de efectos adversos: diarrea, dolor abdominal, ardor esofágico, náuseas, hinchazón de tobillos, pies y/o piernas, hinchazón de cara y/o garganta, disminución del número de glóbulos blancos, desmayo, hipersensibilidad, irritabilidad, dolor de cabeza, hinchazón de piel y mucosas, manchas en la piel, hormigueo y picor de la zona genital o generalizado, sarpullidos en las manos o de la piel en general, dermatitis alérgica, erupción cutánea que puede ser de aparición súbita, rojiza y/o semejante a la del sarampión, urticaria local o generalizada.
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE RIFAMAX comprimidos

No requiere condiciones especiales de conservación.
Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.
No utilice RIFAMAX comprimidos después de la fecha de caducidad que aparece en el envase . La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

CONSERVAR PREFERENTEMENTE A NO MAS DE 30 °C, en lugar seco.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de RIFAMAX comprimidos
Cada comprimido de RIFAMAX contiene:
Rifaximina (principio activo). 200 mg Lactosa monohidrato 50,00 mg Celulosa microcristalina PH 101 124,00 mg, Polisorbato 80 20,00 mg Croscaramelosa sódica 20,00 mg Dióxido de silicio coloidal 3,00 mg Estearato de magnesio 3,00 mg Hidroxipropilmetilcelulosa 2910 (Hypromellose 2910) 9,60 mg Polietilenglicol 6000 1,60 mg Dióxido de titanio 6,30 mg Talco 3,10 mg Laca rojo punzó 4R 2,40 mg.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Presentaciones

Envases conteniendo 10 20 30 40 50 y 60 comprimidos para la venta al público y 100 500 y 1000 para uso exclusivo de hospitales Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica.

Elabora y Distribuye

LABORATORIO ECZANE PHARMA

Laprida 43 - Avellaneda Pcia de Buenos Aires

D Técnica J L Cambiaso Farmacéutico

Tel Fax 24 horas: 011 4 222 3494

www.eczane.com.ar

Elaborado en Virgilio 844 CABA

CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

FERNANDEZ RIVEIRA Diego
Representante Legal
Laboratorio Eczane Pharma S.A.
30697736154

CAMBIASO Jose Luis
DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.
30-69773615-4

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE PROSPECTO

RIFAMAX

RIFAXIMINA

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Fórmula Cualicuantitativa

Cada comprimido de RIFAMAX contiene:

Rifaximina (principio activo). 200 mg Lactosa monohidrato 50,00 mg Celulosa microcristalina PH 101 124,00 mg, Polisorbato 80 20,00 mg Croscaramelosa sódica 20,00 mg Dióxido de silicio coloidal 3,00 mg Estearato de magnesio 3,00 mg Hidroxipropilmetilcelulosa 2910 (Hypromellose 2910) 9,60 mg Polietilenglicol 6000 1,60 mg Dióxido de titanio 6,30 mg Talco 3,10 mg Laca rojo punzó 4R 2,40 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Antibiótico no sistémico, de amplio espectro contra numerosas especies bacterianas grampositivas y gram negativas aeróbias y anaeróbias.

Código ATC: A07A A11.

ACCION FARMACOLOGICA

La rifaximina es un antibiótico no absorbible con actividad bactericida de amplio espectro sobre bacterias gram-positivas y gram-negativas aerobias y anaerobias.

La rifaximina actúa uniéndose a la subunidad beta de la RNA-polimerasa bacteriana DNA dependiente, produciendo la inhibición de la síntesis del RNA bacteriano.

A diferencia de lo que ocurre con otras rifamicinas, la rifaximina prácticamente no se absorbe en el tubo digestivo debido a la presencia de un grupo metil-piridoimidazol en su molécula.

La elevada concentración de rifaximina en el tracto gastrointestinal da lugar a una eficaz actividad antibacteriana que erradica las posibles especies patógenas presentes, con lo que se normaliza la función intestinal y se eliminan los síntomas que aparecen cuando ésta se altera.

La rifaximina es muy activa frente a especies de Staphylococcus, Streptococcus y

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Enterococcus y muestra una menor actividad frente a Enterobacteriaceae. La rifaximina es el primer antibiótico no aminoglucósido que actúa exclusivamente en la luz intestinal con un amplio espectro de acción antimicrobiana.
La Escherichia coli ha desarrollado resistencia a la rifaximina in vitro; no obstante no se ha estudiado el significado clínico de este efecto.
La rifaximina es un análogo estructural de la rifampicina. Los microorganismos con valores altos de concentración inhibitoria mínima (MIC) de rifaximina también tienen valores de MIC elevados contra la rifampina. No se ha estudiado la resistencia cruzada entre rifaximina y otras clases de antimicrobianos.
En los estudios clínicos de diarrea infecciosa la rifaximina demostró ser activa contra cepas de Escherichia coli enterotoxigénicas y enteroagregantes.
Test de susceptibilidad: Se han realizado estudios de susceptibilidad in vitro pero no se ha determinado la correlación entre los ensayos de susceptibilidad y el comportamiento clínico.
Espectro antibacteriano
Gram negativos:
Aerobios: Salmonella spp; Shigella spp., Enterococcus spp; Escherichia coli que incluye cepas enteropatógenas, Proteus spp., Campylobacter spp; Pseudomonas spp; Yersinia spp; Enterobacter spp; Klebsiella spp; Helicobacter pylori.
Anaerobios: Bacteroides spp, incluye Bacteroides fragilis, Fusobacterium nucleatum.
Gram positivos:
Aerobios: Streptococcus spp; Enterococcus spp, incluye Enterococcus faecalis; Staphylococcus spp.
Anaerobios: Clostridium spp, incluye Clostridium difficile y Clostridium perfringes; Peptostreptococcus spp.
La efectividad antibacteriana de rifaximina permite que se normalice la función intestinal eliminando el proceso intestinal inflamatorio. Además, la terapia antimicrobiana en el intestino disminuye la producción de la cantidad de amonio producido por los microorganismos, y por lo tanto, mejora la patogénesis y sintomatología de la encefalopatía hepática. También aumenta el volumen de las heces, previniendo la degradación bacteriana de la fibra proveniente de los alimentos y reduce la producción bacteriana de gases; estos cambios pueden explicar la regresión
y prevención de la sintomatología en la enfermedad diverticular. La casi nula absorción gastroentérica de este medicamento, elimina el riesgo de efectos secundarios sistémicos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

FARMACOCINETICA

Absorción: La absorción sistémica de rifaximina es baja tanto en ayunas como cuando se administra 30 minutos después de un desayuno con alto contenido de grasas (menos del 1%). Los niveles plasmáticos son insignificantes tanto en voluntarios sanos como en pacientes con daño de la mucosa intestinal debido a colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn.

Tmáx: 1.25 horas.

Cmáx: 4.30 ± 2.80 ng/mL.

Vida media de eliminación: aproximadamente 6 horas.

AUCt: 19.50 ± 16.50 ng.h/mL.

La farmacocinética de la rifaximina en pacientes con historia de encefalopatía hepática, después de la administración de 2 dosis de 550 mg por día, se asoció con una alta variabilidad y la exposición media a la rifaximina (AUC) fue aproximadamente 12 veces más alta que la observada en sujetos sanos.

Metabolismo: No hay evidencias de acumulación de rifaximina luego de la administración repetida.

La rifaximina no es inactivada por el jugo gástrico; no se detecta en la bilis ni en la leche. Los estudios de interacciones con drogas in vitro han demostrado que la rifaximina, en concentraciones de 2 a 200 ng/mL, no inhiben las isoenzimas hepáticas humanas de la citocromo P450: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4. En un modelo de inducción en hepatocitos in vitro la rifaximina induce la citocromo P450 3A4 (CYP3A4), una isoenzima que se sabe que también es inducida por la rifampina. Dos estudios clínicos de interacción droga-droga utilizando midazolam y anticonceptivos orales que contienen etinilestradiol y norgestimato, demostraron que la rifaximina no altera la farmacocinética de estas drogas.

Distribución: Los estudios de farmacocinética animal han demostrado que el 80-90% de la rifaximina administrada oralmente se concentra en el intestino (particularmente en el colon), menos del 0.2% en el hígado y los riñones y menos del 0.01% en otros tejidos. En los adultos con diarrea infecciosa tratados con 800 mg diarios de rifaximina durante tres días, las concentraciones promedio de la droga en heces es de alrededor de 8000 µg/g el día posterior a la finalización del tratamiento.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Cuando se administra rifaximina 550 mg, se observa una unión moderada a las proteínas plasmáticas; 67.5% en sujetos sanos y 62% en pacientes con insuficiencia hepática.

Eliminación: Se excreta principalmente en las heces (aproximadamente el 97%) como droga inalterada y solamente una porción pequeña de la dosis (menos del 1%) se excreta inalterada en la orina. Esto indica que la rifaximina es pobremente absorbida a partir del tracto gastrointestinal y es casi exclusiva y completamente excretada en las heces como droga inalterada.

INDICACIONES

Tratamiento de pacientes con diarrea del viajero producida por cepas no invasivas de Escherichia coli.

Infecciones intestinales agudas y crónicas debidas a bacterias gran positivas o gram negativas. Síndrome diarreico. Diarrea debida a una alteración en el equilibrio de la flora intestinal normal (diarrea del viajero, enterocolitis). Profilaxis pre y postquirúrgica de complicaciones infecciosas en cirugía de la región gastroentérica.

Enfermedad diverticular del colon. Coadyuvante en el tratamiento de la hiperamonemia secundaria a insuficiencia hepática (encefalopatía hepática).

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Este producto puede ser administrado oralmente con o sin alimentos.

Diarrea del viajero: La dosis recomendada para el tratamiento de la diarrea del viajero en mayores de 12 años, es 1 comprimido o 200 mg tres veces por día, durante 3 días.

Diarrea infecciosa: Se recomiendan 5 a 7 días de tratamiento.

Adultos y niños mayores de 12 años: 1 comprimido ó 200 mg, cada 6 horas o 2 comprimidos ó 400 mg cada 12 horas.

Profilaxis: (tratamiento pre y post quirúrgico de complicaciones infecciosas): Se recomiendan 3 días de tratamiento.

Adultos y niños mayores de 12 años: 2 comprimidos o 400 mg, cada 12 horas.

Encefalopatía hepática: (Tratamiento coadyuvante de la hiperamonemia)

Adultos y niños mayores de 12 años: 2 comprimidos o 400 mg, cada 8 horas.

Se aconseja no sobrepasar los 7 a 10 días de tratamiento.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Prevención de recurrencia de encefalopatía hepática:

Adultos (mayores de 18 años): La dosis recomendada es de 1 comprimido 2 veces por día, con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES

La rifaximina está contraindicada en pacientes hipersensibles a la droga, a cualquier otro agente antimicrobiano de la familia de la rifamicina o a cualquiera de los componentes de esta formulación.

Obstrucción intestinal (aún parcial). Lesiones ulcerativas severas del intestino. Diarrea con fiebre o sangre en las heces.

ADVERTENCIAS

La rifaximina no es adecuada para el tratamiento de infecciones bacterianas sistémicas porque después de su administración oral se absorbe menos del 0.4% de la droga.

Este producto no es efectivo en el tratamiento de pacientes con diarrea complicada por fiebre y/o sangre en heces o con diarrea debida a otros patógenos distintos a *Escherichia coli*. Tampoco es efectivo en casos de diarrea del viajero debida a *Campylobacter jejuni*.

No se ha demostrado la efectividad de la rifaximina en la diarrea del viajero producida por *Shigella spp. y Salmonella spp.*

Este producto no debería ser usado en pacientes donde puede sospecharse que el agente patógeno es *Campylobacter jejuni, Shigella spp. o Salmonella spp.*

En caso de que los síntomas de diarrea empeoren o persistan durante más de 24 a 48 horas deberá discontinuarse el uso de este producto y deberá considerarse un tratamiento antibiótico alternativo.

Como se han informado casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos y su severidad puede variar entre leve y amenazante para la vida, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea subsecuente a la administración de agentes antibacterianos. Una minuciosa historia clínica es necesaria, dado que ha habido reportes de colitis pseudomenbranosa incluso hasta 2 meses después de finalizado el tratamiento antibiótico.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir un sobrecrecimiento de clostridios. Los estudios indican que la causa primaria de la colitis asociada a antibióticos es una toxina producida por *Clostridium difficile.* Ante la sospecha o la confirmación diagnóstica de colitis pseudomembranosa debe suspenderse todo tratamiento antibiótico que no sea específico contra Clostridium difficile y comenzar con medidas terapéuticas. Los casos leves habitualmente responden a la interrupción de la administración de la droga. En los casos moderados a severos deberá considerarse el manejo con líquidos y electrolitos, suplementación proteica y el tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente efectiva contra *Clostridium difficile.*

La administración de rifaximina en pacientes con diarrea del viajero en ausencia de infección bacteriana o como indicación profiláctica, no otorga beneficios y aumenta el riesgo de desarrollo de resistencia bacteriana. Durante el tratamiento prolongado a dosis elevadas o en casos de lesiones de la mucosa intestinal, puede producirse una ligera absorción del producto (menos del 1%) y al eliminarse da una ligera coloración rojiza a la orina.

Se aconseja administrar con precaución a mujeres embarazadas, en período de lactancia y a niños.

Los parámetros que se aconseja monitorear durante el tratamiento son: temperatura, sangre en heces y cambios en los síntomas. La rifaximina debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática severa (Child C), debido a la posibilidad de aumento de la absorción sistémica.

PRECAUCIONES

Generales: El uso de antibióticos puede promover el sobrecrecimiento de organismos no susceptibles.

Si se produjera una superinfección durante el tratamiento, deben tomarse medidas apropiadas.

No se han estudiado los efectos del sexo en la farmacocinética de la rifaximina.

Carcinogénesis. Genotoxicidad. Fertilidad: No se han realizado estudios de Carcinogenicidad debido a que este medicamento no debe ser administrado por períodos de más de 15 días consecutivos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

La rifaximina no resultó genotóxica en los ensayos de mutación bacteriana reversa,de aberración cromosómica, de micronúcleo de médula ósea de rata y de mutación de CHO/HGPRT.

No se observaron efectos sobre la fertilidad de ratas machos o hembras luego de la administración de rifaximina en dosis de hasta 300 mg/Kg (aproximadamente 5 veces la dosis clínica, ajustada por superficie corporal).

Se observó un aumento significativo de schwannomas malignos en ratas macho que recibieron rifaximina por vía oral durante 2 años, en dosis equivalentes a 2.4 a 4 veces la dosis recomendada de 200 mg 3 veces por día para diarrea del viajero y equivalente a 1.3 a 2.2 veces la dosis recomendada de 550 mg dos veces por día para encefalopatía hepática, basado en comparación con la superficie corporal relativa.

No se observaron estos efectos cuando se utilizaron dosis equivalentes a 1.2 – 1.6 veces la dosis diaria para diarrea del viajero o equivalentes a 0.7 - 9 veces la dosis diaria recomendada para encefalopatía hepática.

Embarazo. Efectos teratogénicos: (Categoría C) La rifaximina es teratogénica en ratas a dosis de 150 a 300 mg/Kg (aproximadamente 2.5 a 5 veces la dosis clínica, ajustada por superficie corporal) y en conejos a la dosis de 62.5 a 1000 mg/Kg (aproximadamente 2 a 33 veces la dosis clínica ajustada por la superficie corporal). Estos efectos incluyen paladar hendido, agnado, acortamiento de la mandíbula, hemorragia, ojo parcialmente abierto, ojos pequeños, braquignatia, osificación incompleta y aumento de las vértebras toracolumbares. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Se recomienda usar durante el embarazo sólo si los beneficios potenciales justifican los riesgos potenciales al feto.

Lactancia: No se sabe si la rifaximina se excreta en la leche materna. Como muchas drogas se excretan en la leche humana y a causa de la potencialidad de reacciones adversas en los niños lactantes deberá decidirse si interrumpir la lactancia o discontinuar el uso de este producto,teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Pediatría: No se ha estudiado la farmacocinética ni se ha establecido la seguridad y efectividad de la rifaximina en pacientes pediátricos de menos de 12 años de edad para el tratamiento de la diarrea del viajero.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Geriatría: No se ha estudiado la farmacocinética de la rifaximina en pacientes de 65 años de edad o más. Los estudios clínicos realizados en este grupo etario no incluyeron un número suficiente de pacientes como para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes. No se puede descartar una mayor sensibilidad en algunas personas ancianas.

Insuficiencia renal: No se ha estudiado la farmacocinética de la rifaximina en pacientes con alteraciones de la función renal.

Insuficiencia hepática: En pacientes con encefalopatía hepática se hallaron concentraciones plasmáticas pico medias de rifaximina de 13.5 ng/mL después de la administración de 800 mg tres veces por día durante 7 días. Después de los 7 días se recuperó menos del 0.1% de la dosis administrada. Debido a la absorción sistémica limitada de la rifaximina, no se recomiendan ajustes de dosis no específicos para pacientes con insuficiencia hepática. No obstante cuando se administra rifaximina a pacientes con una insuficiencia hepática severa se observa un aumento en la exposición sistémica.

Interacciones medicamentosas: Los estudios realizados no demostraron diferencias significativas en los parámetros de exposición o eliminación sistémica del midazolam administrado intravenoso u oralmente ni de su principal metabolito, 1´- hidroximidazolam, entre la administraciónde midazolam solo o junto con rifaximina. Por lo tanto no se demostró que la rifaximina afecte significativamente la actividad intestinal o hepática de la CYP3A4. En estudios realizados con rifaximina 550 mg 3 veces por dia por 7-14 dias en voluntarios sanos, el AUC de una dosis única de 2 mg de midazolam fue de 3,8% y 8,8% más baja respectivamente, que en pacientes a los que se les administró solo midazolam. La Cmax de midazolam también bajó de 4-5% cuando se administró rifaximina por 7-14 dias previo a la administración de midazolam. El grado de interacción es considerado clínicamente no significativo. Se desconoce el efecto de rifaximina en el CYP3A4 en pacientes con deterioro severo de la función hepática que tienen aumento de la exposición sistémica. Los estudios realizados tampoco demostraron que la rifaximina afecte de manera significativa la farmacocinética de una dosis única de etinilestradiol y norgestimato. Por lo tanto no es de esperar que se presenten interacciones clínicas con drogas metabolizadas por las isoenzimas humanas de la citocromo P450.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Además, como la absorción de la rifaximina en el tracto gastrointestinal es inferior al 1% de la dosis suministrada por vía oral, el antibiótico no presenta problemas de interacción farmacológica a nivel sistémico. Estudios in vitro de interacción con drogas han demostrado que a concentraciones de 2 a 200 ng/mL, no inhibe las isoenzimas de la citocromo P450 hepática humana. Induce la CYP3A4 a concentraciones de 0.2 μM en estudios in vitro.

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio: Se han informado aumentos en los niveles de sodio y potasio, sin embargo, éstos no han sido de significación clínica y una vez terminado el tratamiento con rifaximina, los valores vuelven a la normalidad.

EFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos más frecuentes observados con la administración de rifaximina 200 mg incluyen: flatulencia, dolor de cabeza, dolor abdominal, tenesmo rectal, urgencia de defecar, náuseas, constipación, pirexia y vómitos. Otros efectos adversos reportados con menor frecuencia para los no se estableció una relación causal relacionada con la exposición a la droga son: linfocitosis, monocitosis, neutropenia, dolor de oídos, tinnitus, distensión abdominal, garganta seca, anormalidad fecal, alteraciones gingivales, hernia inguinal, labios secos, malestar estomacal, dolor de pecho, fatiga, malestar, debilidad, disentería, infecciones del tracto respiratorio, anorexia, deshidratación, artralgia, espasmo muscular, mialgia, dolor de cuello, sueños anormales, migraña, síncope, pérdida del gusto, insomnio, coluria, disuria, hematuria, poliuria, proteinuria, frecuencia urinaria, disnea, nasofaringitis, rinitis, rinorrea, rash, elevación de la aspartato aminotransferasa. Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo dermatitis alérgica, rash, edema angioneurótico, urticaria y prurito han sido experiencias identificadas en el uso postaprobación del producto aunque no fue posible establecer su frecuencia o una relación causal debida al uso de la droga.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Otras reacciones adversas observadas en más del 5% de los pacientes que recibieron rifaximina 550 mg 2 veces al dia fueron: edema periférico, vértigo, ascitis, dolor abdominal superior, anemia, tos, depresión, nasofaringitis, dolor de espalda, constipación y pirexia. Entre el 2 y el 5% de los pacientes que recibieron rifaximina 550 mg 2 veces por día, para encefalopatía hepática, se registraron: vértigo, dolor abdominal inferior, dolor a la presión abdominal, boca seca, sangrado de várices esofágicas, edema generalizado, sindrome gripal, celulitis, neumonía, contusión, caída, aumento de peso, deshidratación, hiperglucemia, hipercalemia, hipoglucemia, hiponatremia, mialgia, dolor en las extremidades, amnesia, alteraciones de la atención, hipoatesia, alteraciones de la memoria, temblor, confusión, epistaxis, hipotensión.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los estudios clínicos con dosis más altas que las recomendadas con el uso de rifaximina 200 mg (>600 mg/dia) revelaron efectos adversos similares a los de las dosis recomendadas (200 mg, 3 veces por día) y al placebo. Estudios experimentales han demostrado que dosis de hasta 1600 mg/día no han sido tóxicas. En caso de sobredosis interrumpir la administración de rifaximina, hacer tratamiento sintomático e instituir las medidas de soporte requeridas. 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.

Presentaciones

Envases conteniendo 10 20 30 40 50 y 60 comprimidos para la venta al público y 100 500 y 1000 para uso exclusivo de hospitales

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica.

CONSERVAR PREFERENTEMENTE A NO MAS DE 30 °C, en lugar seco.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Elabora y Distribuye

LABORATORIO ECZANE PHARMA

Laprida 43 - Avellaneda Pcia de Buenos Aires

D Técnica J L Cambiaso Farmacéutico

Tel Fax 24 horas: 011 4 222 3494

www.eczane.com.ar

Elaborado en Virgilio 844 CABA

CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

FERNANDEZ RIVEIRA Diego
Representante Legal
Laboratorio Eczane Pharma S.A.
30697736154

CAMBIASO Jose Luis
DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.
30-69773615-4

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

RIFAMAX
RIFAXIMINA 200 mg

LOTE
VTO

CONSERVAR PREFERENTEMENTE A NO MAS DE 30 ºC en lugar seco.
LABORATORIO ECZANE PHARMA

CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

FERNANDEZ RIVEIRA Diego
Representante Legal
Laboratorio Eczane Pharma S.A.
30697736154

CAMBIASO Jose Luis
DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.
30-69773615-4

Página 1 de 1

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO

RIFAMAX

RIFAXIMINA

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Cada comprimido de RIFAMAX contiene:

Rifaximina (principio activo).	200 mg
Lactosa monohidrato	50,00 mg
Celulosa microcristalina PH 101	124,00 mg,
Polisorbato 80	20,00 mg
Croscaramelosa sódica	20,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,00 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 2910 (Hypromellose 2910)	9,60 mg
Polietilenglicol 6000	1,60 mg
Dióxido de titanio	6,30 mg
Talco	3,10 mg
Laca rojo punzó 4R	2,40 mg.

Conservar en un ambiente fresco, seco y protegido de la luz, preferentemente a menos de 30°C, dentro de su envase original, junto con su prospecto, fuera del alcance de los niños.

Presentaciones Envases conteniendo 10 20 30 40 50 y 60 comprimidos para la venta al publico y 100 500 y 1000 para uso exclusivo de hospitales

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo vigilancia médica

CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

ECZANE PHARMA

Laprida 43 –CP 1870 - Avellaneda. Buenos Aires Argentina

Tel/Fax: (54-11) 4222-4527/3494/2873/4201-2587

Director Técnico: Farmacéutico José Luis Cambiaso Matrícula Nacional N° 10559

Elaborado por Virgilio 844

FERNANDEZ RIVEIRA Diego
Representante Legal
Laboratorio Eczane Pharma S.A.
30697736154

CAMBIASO Jose Luis
DIRECTOR TECNICO
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.
30-69773615-4

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 31 DE JULIO DE 2014.-

DISPOSICIÓN N° 5493

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 57492

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A

Nº de Legajo de la empresa: 7143

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: RIFAMAX

Nombre Genérico (IFA/s): RIFAXIMINA

Concentración: 200 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25 506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003 -

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
RIFAXIMINA 200 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 50 mg NÚCLEO
CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 124 mg NÚCLEO
POLISORBATO 80 20 mg NÚCLEO
CROSCARMELOSA SODICA 20 mg NÚCLEO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg NÚCLEO
ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg NÚCLEO
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 9,6 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 6000 1,6 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 6,3 mg CUBIERTA 1
TALCO 3,1 mg CUBIERTA 1
ROJO PUNZO 4 R LACA 2,4 mg CUBIERTA 1

Solventes: No corresponde

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 BLISTER

2 BLISTERS

3 BLISTERS

4 BLISTERS

5 BLISTERS

6 BLISTERS

10 BLISTERS

50 BLISTERS

100 BLISTERS

Presentaciones: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO,

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25 506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 ºC hasta 30 ºC

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: A07AA11

Clasificación farmacológica: ANTIDIARREICOS, AGENTES ANTIINFLAMATORIOS/ANTIINFECCIOSOS INTESTINALES

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de pacientes con diarrea del viajero producida por cepas no invasivas de Escherichia coli. Infecciones intestinales agudas y crónicas debidas a bacterias gram positivas o gram negativas. Síndrome diarreico. Diarrea debida a una alteración en el equilibrio de la flora intestinal normal (diarrea del viajero, enterocolitis). Profilaxis pre y postquirúrgica de complicaciones infecciosas en cirugía de la región gastroentérica. Enfermedad diverticular del colon. Coadyuvante en el tratamiento de la hiperamonemia secundaria a insuficiencia hepática (encefalopatía hepática).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DONATO ZURLO Y CIA S.R.L.	6919/12	VIRGILIO 844	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO ZURLO Y CIA S.R.L.	6919/12	VIRGILIO 844	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DONATO ZURLO Y CIA S.R.L.	6919/12	VIRGILIO 844	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	7438/12	LAPRIDA 43	AVELLANEDA	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de Cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-0001-000446-13-5

CHIALE Carlos Alberto
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
ANMAT

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-