



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

DISPOSICIÓN Nº **5 1 6 1**

BUENOS AIRES, **15 AGO 2013**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012217-12-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones QUIMICA ARISTON S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



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

DISPOSICIÓN Nº

5 1 6 1

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE



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

DISPOSICIÓN Nº

5161

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ARI 128 y nombre/s genérico/s RIFAXIMINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por QUIMICA ARISTON S.A.I.C., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º.- Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación



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

DISPOSICIÓN Nº **5 1 6 1**

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º.- Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-012217-12-1

DISPOSICIÓN Nº:

5 1 6 1

MD

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: **5161**

Nombre comercial: ARI 128.

Nombre/s genérico/s: RIFAXIMINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: O'CONNOR 555/59, VILLA SARMIENTO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (QUIMICA ARISTON S.A.I.C.).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARI 128.

Clasificación ATC: A07AA11.

Indicación/es autorizada/s: 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



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

5 1 6 1

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).

Concentración/es: 200 mg DE RIFAXIMINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: RIFAXIMINA 200 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, TALCO 2.14 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.34 mg, AMARILLO OCASO 1.34 mg, POLISORBATO 80 20 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, LACTOSA CD 50 mg, POLIETILENGLICOL 3350 2.82 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 124 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 5.78 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 20 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PARA VENTA AL PÚBLICO Y ENVASES CONTENIENDO 500, 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PARA USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50,



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

5 1 6 1

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PARA VENTA AL PÚBLICO Y ENVASES
CONTENIENDO 500, 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PARA USO
HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES

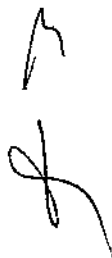
Forma de conservación: TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA 30°C, PRESERVAR
DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°:

5 1 6 1


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





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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

5 1 6 1

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Orsingher'.

DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

ARI 128
RIFAXIMINA 200 mg

5169



Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULAS:

Cada comprimido recubierto de 200 mg de Rifaximina contiene:

| | |
|---------------------------------|-----------|
| Rifaximina | 200,00 mg |
| Excipientes | |
| Lactosa CD | 50,00 mg |
| Celulosa microcristalina PH 101 | 124,00 mg |
| Polisorbato 80 | 20,00 mg |
| Croscarmelosa sódica | 20,00 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 3,00 mg |
| Estearato de magnesio | 3,00 mg |
| Alcohol polivinílico | 5,78 mg |
| Polietilenglicol 3350 | 2,82 mg |
| Talco | 2,14 mg |
| Dióxido de titanio | 1,34 mg |
| Colorante amarillo ocaso | 1,34 mg |

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antibiótico no sistémico, de amplio espectro contra numerosas especies bacterianas gram-positivas y gram-negativas aeróbicas y anaeróbicas.

Código ATC: A07AA11

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).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

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 *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.

QUIMICA ARGENTON S.A.S.
DRA. M.C. DIAZ DE VESNO
Dpto. de Control de Calidad
M.º 1101 - M.F. 10620

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 perfringens*; *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.

FARMACOCINÉTICA

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: $4,30 \pm 2,80$ ng/mL.

Vida media de eliminación: aproximadamente 6 horas.

AUCt: $19,50 \pm 16,50$ ng.h/mL.

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.

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 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.



QUIMICA ARISTON S.R.L.C
DR. M.C. DIAZ DE LIANO
M.N. 4865 - M.N. 4866

5161



POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Este producto puede ser administrado oralmente con o sin alimentos.

La dosis recomendada para el tratamiento de la diarrea del viajero es 1 comprimido (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 (200 mg), cada 6 horas o 2 comprimidos (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 (400 mg), cada 12 horas.

Encefalopatía hepática: (tratamiento coadyuvante de la hiperamonemia).

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

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

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 (aun parcial). Lesiones ulcerativas severas del intestino. Diarrea con fiebre o sangre en las heces. Embarazo.

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.

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*.

Después de establecido un diagnóstico de colitis pseudomembranosa debe comenzarse 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*.

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.

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.

QUIMICA ARISTON S.A. S.C.
DRA. M.C. 117 UB. 10620
Director General
M. D. 6361 T. C. 10620



5161

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

Embarazo. Efectos teratogénicos. 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, f, 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.

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 2 años de edad.

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.

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 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.

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 administración de 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.

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.

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.

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.

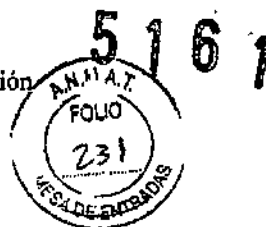
REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos más frecuentes observados incluyen: flatulencia, dolor de cabeza, dolor abdominal, tenesmo rectal, urgencia de defecar, náuseas, constipación, piroxia y vómitos. Otros efectos adversos observados con menor frecuencia para los que 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, disenteria, 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.

Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo dermatitis alérgica, rash, edema angioneurótico, urticaria y prurito han sido experiencias identificadas en el uso

QUIMICA ARGENTON S.A.
DRA. M.C. DIAZ DE LIZARRA
Directora Médica
M.N. 4320 / P. 10520

postaprobación del producto aunque no fue posible establecer su frecuencia o una relación causal debida al uso de la droga.



SOBREDOSIFICACIÓN

Los estudios clínicos con dosis más altas que las recomendadas (>600 mg/día) 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.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- Estos comprimidos deben ser tragados y pueden tomarse con o sin alimentos.
- Si la diarrea persiste por más de 24 a 48 horas o empeora, debe interrumpir el tratamiento con este producto y consultar a su médico.
- Si tiene fiebre y/o sangre en las heces interrumpa la administración de este medicamento y consulte a su médico.
- Complete el tratamiento tal como se lo indicó el médico, aun cuando se sienta mejor.
- Mantenga este medicamento alejado del alcance de los niños.
- Este medicamento sólo puede ser usado para la indicación que le dio su médico y no debe ser utilizado para tratar ninguna otra infección bacteriana.
- Usted no debe tomar ARI 128 si ha tenido una reacción alérgica a cualquiera de los antibióticos del grupo de los llamados rifamicinas como por ejemplo, la rifampina o si es alérgico a cualquiera de los componentes de este medicamento.
- Este medicamento no debe ser utilizado para tratar una diarrea conocida como disentería. Los síntomas de la disentería amebiana son frecuentemente leves y vagos. Generalmente hay un grado bajo pero persistente de malestar abdominal y náuseas, diarrea leve con sangre y mucus y algunas veces sensibilidad sobre la zona hepática.

PRESENTACIONES

- Envases conteniendo 10, 20, 30, 40 y 50 comprimidos recubiertos. Venta al público
- Envases conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos. Uso hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en un ambiente fresco, seco y protegido de la luz, preferentemente entre 15°C y 30°C, dentro de su envase original, junto con su prospecto.

“MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/559 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. Morón
Pcia. de Buenos Aires.

Fecha última revisión:/...../.....

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 2251 - M.T. 10620

9. Proyecto de rótulos:

ARI 128
RIFAXIMINA 200 mg



Comprimidos recubiertos
Argentina
Venta bajo receta archivada

Industria

Contenido: 10 comprimidos recubiertos.

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de 200 mg de Rifaximina contiene:

| | |
|---------------------------------|-----------|
| Rifaximina | 200,00 mg |
| Excipientes | |
| Lactosa CD | 50,00 mg |
| Celulosa microcristalina PH 101 | 124,00 mg |
| Polisorbato 80 | 20,00 mg |
| Croscarmelosa sódica | 20,00 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 3,00 mg |
| Estearato de magnesio | 3,00 mg |
| Alcohol polivinílico | 5,78 mg |
| Polietilenglicol 3350 | 2,82 mg |
| Talco | 2,14 mg |
| Dióxido de titanio | 1,34 mg |
| Colorante amarillo ocaso | 1,34 mg |

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar en un ambiente fresco, seco y protegido de la luz, preferentemente entre 15°C y 30°C, dentro de su envase original, junto con su prospecto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 20, 30, 40 y 50 comprimidos recubiertos.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO
Profesora Técnica
M.P. 4361 - M.P. 10620

9. Proyecto de rótulos:



ARI 128
RIFAXIMINA 200 mg

Comprimidos Recubiertos
Venta bajo receta archivada
Argentina

Industria

Contenido: 500 comprimidos recubiertos. (Uso Hospitalario Exclusivo)

FORMULA:

Cada comprimido recubierto de 200 mg de Rifaximina contiene:

| | |
|---------------------------------|-----------|
| Rifaximina | 200,00 mg |
| Excipientes | |
| Lactosa CD | 50,00 mg |
| Celulosa microcristalina PH 101 | 124,00 mg |
| Polisorbato 80 | 20,00 mg |
| Croscarmelosa sódica | 20,00 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 3,00 mg |
| Estearato de magnesio | 3,00 mg |
| Alcohol polivinílico | 5,78 mg |
| Polietilenglicol 3350 | 2,82 mg |
| Talco | 2,14 mg |
| Dióxido de titanio | 1,34 mg |
| Colorante amarillo ocaso | 1,34 mg |

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar en un ambiente fresco, seco y protegido de la luz, preferentemente entre 15°C y 30°C, dentro de su envase original, junto con su prospecto.

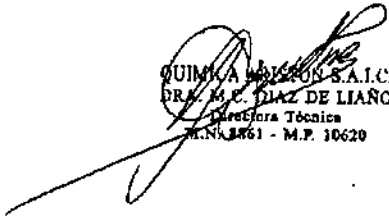
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 1000 comprimidos recubiertos.


QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
DRA. M. C. DIAZ DE LIAÑO
Directora Técnica
M.N. 2861 - M.P. 10620

DICTAMEN DE ACEPTACION- ASUNTOS JURIDICOS

5 1 6 71

| | | | |
|---------------------|--------------------------|-----------------|---------|
| EXPEDIENTE : | 1-0047-0000-012217-12-1 | ENCUADRE | 1.2.1.a |
| LABORATORIO: | QUIMICA ARISTON S.A.I.C. | | |
| PRODUCTO: | ARI 128 | | |

Acreditación de la Representación Legal

No corresponde evaluar dicho ítem.

Acreditación de Personería

La personería invocada por el firmante de fs. 1 y siguientes se acredita con la documentación obrante en los archivos de esta Dirección de Asuntos Jurídicos.

Documentación probatoria del consumo del Producto similar en el mercado interno de un País que integra la nómina del Anexo I del Decreto 150/92, según RC 748/92 (MSAS) y 988/92 (MEyOSP)(Evidencia de Comercialización).

La documentación que acredita la Comercialización de un producto similar en el país se agrega a fs. 19/20.

Encuadre del trámite

Artículo 3° del Decreto 150/92 (t.o. Decreto 177/93)

Intervención de la Coordinación de Evaluación de Medicamentos.

La Dirección de Evaluación de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Intervención del I.N.A.M.E.

El INAME ha tomado la intervención de su competencia.

Intervención del Departamento de Registro:

El Departamento de Registro ha tomado la intervención de su competencia.

En caso de intervención de terceros, Nota o contrato.

No corresponde evaluar dicho ítem.

En virtud de lo expuesto, y encontrándose cumplidos los recaudos exigidos por el Artículo 3ro. del Decreto 150/92, esta Dirección de Asuntos Jurídicos no formula objeciones de orden legal y/o formal respecto de lo actuado, por lo que eleva los obrados con el visado del proyecto de disposición adjunto, como constancia de su intervención.

Firma y Sello
Dra. NORA ADELA DONATO
DIRECTORA
Dirección de Asuntos Jurídicos
A.N.M.A.T.

DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS

Buenos Aires, 12 de Agosto de 2013

Dictamen N° 001703/13



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-012217-12-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 5161, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por QUIMICA ARISTON S.A.I.C., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ARI 128.

Nombre/s genérico/s: RIFAXIMINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: O'CONNOR 555/59, VILLA SARMIENTO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (QUIMICA ARISTON S.A.I.C.).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



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

Nombre Comercial: ARI 128.

Clasificación ATC: A07AA11.

Indicación/es autorizada/s: 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).

Concentración/es: 200 mg DE RIFAXIMINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: RIFAXIMINA 200 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, TALCO 2.14 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.34 mg, AMARILLO OCASO 1.34 mg, POLISORBATO 80 20 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, LACTOSA CD 50 mg, POLIETILENGLICOL 3350 2.82 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 124 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 5.78 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 20 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.



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

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PARA VENTA AL PÚBLICO Y ENVASES CONTENIENDO 500, 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PARA USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PARA VENTA AL PÚBLICO Y ENVASES CONTENIENDO 500, 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PARA USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA 30°C, PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a QUIMICA ARISTON S.A.I.C. el Certificado N° **57230**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **15 AGO 2013** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

5161

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