



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

DISPOSICIÓN N° 4513

BUENOS AIRES, 16 JUL 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022679-09-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones INGERICS S.A. 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. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de



DISPOSICIÓN N° 4513

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

Registro.

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 ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 425/10.



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

DISPOSICIÓN N° 4513

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
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 RIFANET y nombre/s genérico/s RIFAXIMINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por INGERICS S.A., 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 N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada



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

DISPOSICIÓN N° **4513**

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 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 N°:1-0047-0000-022679-09-1

DISPOSICIÓN N°: **4513**

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

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **4513**

Nombre comercial: RIFANET

Nombre/s genérico/s: RIFAXIMINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652 /66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

0,

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: RIFANET.

Clasificación ATC: A07AA11.

Indicación/es autorizada/s: Está indicado en la enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático en pacientes de riesgo por patología asociada, inmuno -depresión o edad avanzada. Colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a la vancomicina. Diverticulitis aguda. También está indicado como

g



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

4 5 1 3

profilaxis pre y post operatoria en cirugía del tracto gastrointestinal y como terapia coadyuvante en la hiperamonemia (aumento de la concentración de amoníaco en sangre).

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, DIOXIDO DE TITANIO 6,3 mg, POLISORBATO 80 20 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 124 mg, POLIETILENGLICOL 6000 1,6 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 50 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 9,6 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 20 mg, LACA ROJO PUNZO 2,4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTO, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTO, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses



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

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C. PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **4513**

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 II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

4513

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



4513

PROYECTO DE ESTUCHE**RIFANET**

Rifaximina

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Lote

Vencimiento

Formula cuali-cuantitativa:**Cada comprimido recubierto 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
Poliethylenglicol 6000	1,60 mg
Dióxido de titanio	6,30 mg
Talco	3,10 mg
Laca rojo punzó 4R	2,40 mg.

Posología: Ver prospecto adjunto

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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 prescripción y vigilancia médica.

INGERICS SA

Avda Tte Gral Donato Alvarez 2574 CABA

Tel Fax 011 4554 3596

D Técnica Farm Raúl Casaubon MP 10447

Elaborado en Galicia 2651 CABA

Prof. TERESA GROSSMAN
APODERADA
INGERICS S.A.

Farm. RAUL E. CASAUBON
DIRECTOR TECNICO
INGERICS S.A.



PROYECTO DE PROSPECTO

RIFANET

RIFAXIMINA

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Cada comprimido de RIFANET contiene:

Rifaximina (principio activo).	200 mg
Lactosa monohidrato	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
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.

Acción terapéutica

Antibiótico.

Código ATC: A07AA11

Propiedades:

Acción farmacológica

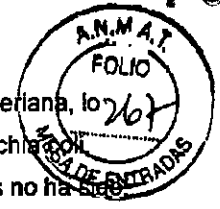
Rifaximina es un antibiótico bactericida que actúa sobre microorganismos del aparato digestivo, en determinadas infecciones gastrointestinales caracterizadas por su resistencia a otros tratamientos antimicrobianos.

Rifaximina posee un amplio espectro de acción sobre bacterias Gram-positivas y Gramnegativas, tanto aerobias como anaerobias. Su absorción en el tracto gastrointestinal es prácticamente nula (inferior al 0,4 %), lo que favorece la concentración del fármaco en la luz intestinal y, sobre todo, en las heces en forma activa.

La elevada concentración de la 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 un antibiótico óptimamente tolerado, ya que su casi nula absorción a nivel gastrointestinal disminuye el riesgo de aparición de posibles efectos secundarios.

Microbiología

Farm. RAUL E. CASABON
DIRECTOR TÉCNICO
INGERICS. S.A.



La Rifaximina actúa uniéndose a la subunidad beta de la RNA polimerasa DNA dependiente bacteriana, lo que resulta en una inhibición de la síntesis de RNA bacteriano. Se ha observado que la *Escherichia coli* desarrolla resistencia a la Rifaximina *in vitro*. Sin embargo, la significación clínica de esos efectos no ha sido estudiada.

La Rifaximina es un análogo estructural de la Rifampicina. Los microorganismos con altos valores de Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) con la Rifaximina también presentan altos valores de CIM contra la Rifampicina. La resistencia cruzada entre Rifaximina y otras clases de antimicrobianos no ha sido estudiada. La Rifaximina ha mostrado ser activa frente a los siguientes patógenos en estudios clínicos de diarrea infecciosa: *Escherichia coli* (cepas enterotoxigénica y enteroagregativa).

Los ensayos de susceptibilidad fueron llevados a cabo de acuerdo con el ensayo de dilución en agar M7-A6 del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).

Sin embargo, la correlación entre ensayos de susceptibilidad y resultados clínicos no ha sido determinada.

Farmacocinética:

La Rifaximina tiene una absorción prácticamente nula en el tracto gastrointestinal cuando se administra por vía oral, tal y como muestran los estudios farmacocinéticos realizados con el fármaco.

La Rifaximina puede ser administrada con o sin alimentos. La absorción de Rifaximina es baja

La recuperación media global en orina y heces durante las una semana posterior a la administración fue de $96,94 \pm 5,64\%$ de la dosis. La porción excretada casi completamente en las heces ($96,62 \pm 5,67\%$ de la dosis), con solamente una pequeña proporción de la dosis (una media de $0,32\%$ de la dosis) excretada en orina. El análisis de los extractos fecales indica que la Rifaximina esta siendo excretada como droga sin cambios. La cantidad en orina ($<0,4\%$ de la dosis) sugiere que la Rifaximina es pobremente absorbida en el tracto gastrointestinal y es casi exclusivamente y completamente excretada en las heces como droga sin cambios. Los parámetros farmacocinéticos medios de la Rifaximina fueron $C_{m\acute{a}x} 4,3 \pm 2,8 \text{ ng / mL}$ y $AUC_t 16,5 \text{ ng} \cdot \text{h / mL}$ con una mediana de la $T_{m\acute{a}x}$ de 1,25 horas. La absorción sistémica de Rifaximina (200 mg tres veces por día) en los días 1 y 3 de un tratamiento de tres días brindan concentraciones de Rifaximina bajas y variables. No hubo evidencia de acumulación de Rifaximina seguida a la administración repetida por tres días (nueve dosis). Los picos de concentración plasmáticos luego de 3 y 9 dosis consecutivas estuvieron en el rango de $0,81$ a $3,4 \text{ ng} \cdot \text{h / mL}$ en el día 1 y de $0,68$ a $2,26 \text{ ng} \cdot \text{h / mL}$ en el día 3. De manera similar los estimados de $AUC_{0\text{-}final}$ fueron de $6,95 \pm 5,15 \text{ ng} \cdot \text{h / mL}$ en el día 1 y $7,83 \pm 4,94 \text{ ng} \cdot \text{h / mL}$ en el día 3. La Rifaximina no es adecuada para el tratamiento de infecciones bacterianas sistémicas debido a que menos del $0,4\%$ de la droga es absorbido luego de la administración oral. (Ver la sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)

Distribución: los estudios farmacocinéticos demuestran que del 80% al 90% de la Rifaximina administrada de manera oral se concentra en el intestino con menos del $0,2\%$ en el hígado y riñón y menos de $0,01\%$ en otros tejidos. En adultos con diarrea infecciosa tratada con Rifaximina 800 mg por día durante tres días, las concentraciones de Rifaximina en materia fecal estuvieron en promedio en $\sim 8000 \mu\text{g / g}$ el día posterior a la finalización del tratamiento.

Metabolismo: los estudios de interacciones *in vitro* han mostrado que la Rifaximina, en concentraciones que van de 2 a 200 ng / mL , no inhibieron las isoenzimas citocromo P450 hepáticas: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4.

Farm. RAUL E. GASAU BON
DIRECTOR TÉCNICO
INGERICS, S.A.



En un modelo de inducción de hepatocitos in Vitro, se observó que inducía el citocromo P450 3A4 (CYP3A4), una isoenzima que se conoce es inducida por Rifampicina.

Excreción: La Rifaximina es excretada primariamente en las heces. Luego de la administración oral, aproximadamente el 97 % de la dosis fue recuperado en las heces, casi completamente como droga sin cambios, y 0,32% fue recuperado en la orina.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Geriátrica: La farmacocinética de la Rifaximina en pacientes ≥ 65 años de edad no ha sido estudiada.

Pediátrica: La farmacocinética de la Rifaximina no ha sido estudiada en pacientes pediátricos de ninguna edad.

Género: Los efectos del género en la farmacocinética de la Rifaximina no han sido estudiados.

Insuficiencia renal: La farmacocinética de la Rifaximina en pacientes con función renal deteriorada no ha sido estudiada.

Insuficiencia hepática:

Ningún ajuste específico de dosis es recomendado para pacientes con insuficiencia hepática}.

Datos preclínicos sobre seguridad

No se han observado reacciones de toxicidad debidas a la Rifaximina tras los estudios toxicológicos realizados en rata, conejo y perro. Los estudios de toxicidad subcrónica (3 meses) en rata y perro, no han evidenciado signos de toxicidad incluso a la dosis más elevada (100 mg/kg), por vía oral. También los estudios de toxicidad crónica (6 meses) en rata y perro han confirmado la óptima tolerabilidad del producto.

Indicaciones:

RIFANET, comprimidos recubiertos, está indicado en la enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático en pacientes de riesgo por patología asociada, inmuno-depresión o edad avanzada. Colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a la vancomicina. Diverticulitis aguda. También está indicado como profilaxis pre y post operatoria en cirugía del tracto gastrointestinal y como terapia coadyuvante en la hiperamoniemia (aumento excesivo de la concentración de amoníaco en sangre).

Posología y forma de administración

RIFANET, se administra por vía oral.

La posología media recomendada en adultos 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 6 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.

Contraindicaciones:

RIFANET no debería usarse en pacientes con alergia a la Rifaximina, otros agentes antimicrobianos de la familia de la Rifaximina y/o a otro componente de la formulación.

Farm. RAUL E. CASAUBON
DIRECTOR TÉCNICO
INGÉRICA, S.A.



También se encuentra contraindicada en casos de obstrucción intestinal, aunque sea parcial, y lesiones ulcerativas intestinales.

Embarazo

Advertencias y precauciones:

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

Precauciones generales:

El uso de antibióticos puede promover el sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. En caso que una sobreinfección ocurra durante el tratamiento, se deben tomar medidas apropiadas.

Se encontró que la Rifaximina no es efectiva en pacientes con diarrea complicada con fiebre y/o sangrado en materia fecal, o diarrea debida a patógenos distintos a *Escherichia coli*.

La Rifaximina no es efectiva frente a casos de diarrea del viajero debido a *Campylobacter jejuni*. La efectividad de la Rifaximina en la diarrea del viajero causada por *Shigella spp.* y *Salmonella spp.* no ha sido probada aún. La Rifaximina no debe ser usada en pacientes donde se sospecha que el *Campylobacter jejuni*, *Shigella spp.*, o *Salmonella spp.* puedan ser los patógenos causales del cuadro.

RIFANET, comprimidos recubiertos, debe ser discontinuada si los síntomas de la diarrea empeoran o persisten más de 24-48 horas o si tienen fiebre y/o sangre en la materia fecal y una terapia antibiótica alternativa debe ser considerada.

Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos y la severidad puede ser desde leve a amenazar la vida del paciente; consecuentemente, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea subsecuente a la administración de agentes antibióticos.

El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir un sobrecrecimiento de Clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por el *Clostridium difficile* es la causante primaria de la "colitis asociada a antibióticos".

Luego que el diagnóstico de colitis pseudomembranosa ha sido establecido, se deben iniciar las medidas terapéuticas. Casos leves de colitis pseudomembranosa responden usualmente a la sola discontinuación de la droga. En casos moderados a severos, se debe considerar el tratamiento con fluidos y electrolitos, suplementación proteica, y tratamiento con una droga antibacteriana efectiva contra el *Clostridium difficile*.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

No se llevaron a cabo estudios sobre carcinogenicidad. La Rifaximina no fue genotóxica en los ensayos siguientes: bacteriano de reversión de la mutación, aberraciones cromosómicas, ensayo de micronúcleos en médula ósea de rata y el ensayo de mutación CHO/HGPRT. No se observaron efectos en la fertilidad en ratas machos o hembras seguido a la administración de Rifaximina en dosis de hasta 300 mg / kg (aproximadamente 5 veces la dosis clínica, ajustada por área de superficie corporal).

Farm. RAUL E. CASAUBON
DIRECTOR TÉCNICO
INGERICS, S.A.



Administración en el embarazo, puerperio

Debido a que no se ha demostrado su posible acción sobre el feto humano, no se recomienda su administración durante el embarazo, y el puerperio

Lactancia

No se sabe si la Rifaximina es excretada en la leche humana. Debido a que muchas drogas son excretadas en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas en los niños lactantes causados por la Rifaximina, se debe tomar una decisión entre discontinuar la lactación o discontinuar la droga, tomando en cuenta la importancia de la droga para la madre.

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). Estos efectos incluyen paladar hendido, agnatia, hipoplasia mandibular, hemorragia, ojo parcialmente abierto, microftalmia, braquignatia, osificación incompleta, y vértebras toracolumbares aumentadas.

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

RIFANET debe ser usado durante el embarazo sólo si los potenciales beneficios son mayores que los potenciales riesgos para el feto.

Uso pediátrico

No se recomienda su uso en pediatría

Uso geriátrico

No se recomienda su uso en geriatría

Capacidad de operar maquinarias

No se detectó ninguna influencia sobre la capacidad de conducir vehículos motorizados y operar maquinarias.

Abuso de la droga y dependencia

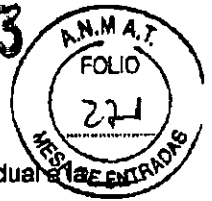
No fue reportado.

Interacciones medicamentosas:

Debido también a su prácticamente nula absorción, hace poco probable cualquier tipo de interacción farmacológica a nivel sistémico.

En un modelo de inducción de hepatocitos in vitro, la Rifaximina evidenció inducir el citocromo P450 3A4 (CYP3A4), una isoenzima que se conoce es inducida por la Rifampicina.

Farm. RAUL E. CASAUBON
DIRECTOR TÉCNICO
INGERIC S.A.

**Reacciones adversas:**

Raramente se han descrito, en algún caso aislado, reacciones alérgicas por hipersensibilidad individual a Rifaximina y que se manifiestan como reacción cutánea en forma de picazón y enrojecimiento de la piel. En algún caso se ha descrito también la aparición de náuseas después de la administración del fármaco y que desaparecen espontáneamente sin necesidad de interrumpir el tratamiento.

La seguridad de la Rifaximina, vía oral, 200 mg tomados tres veces por día, fue evaluada en 320 pacientes en dos ensayos clínicos controlados con placebo, con 90 % de los pacientes recibiendo al menos tres días de tratamiento con Rifaximina.

Los siguientes efectos adversos, presentados por sistema, han sido reportados en < 2% de los paciente tomando Rifaximina, vía oral, en los dos ensayos controlados con placebo donde 200 mg fueron tomados tres veces por día.

Los siguientes incluyen efectos adversos independientemente de la relación causal con la exposición a la droga.

Sangre y desórdenes del sistema linfático: Linfocitosis, monocitosis y neutropenia.

Oído y alteraciones laberínticas: Dolor de oído, cinetosis y tinnitus.

Desórdenes gastrointestinales: Distensión abdominal, diarrea, sequedad de garganta, anomalías fecales, desórdenes gingivales, hernia inguinal, sequedad labial y molestias estomacales.

Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración:

Dolor de pecho, fatiga, malestar, dolor y debilidad.

Infecciones e infestaciones: Disentería, infecciones del tracto respiratorio e infecciones del tracto respiratorio superior.

Misceláneas: Aumento de la aspartato aminotransferasa, sangre en materia fecal, sangre en orina y disminución de peso.

Alteraciones metabólicas y nutricionales: Anorexia y deshidratación. Alteraciones musculoesqueléticas, del tejido conectivo y óseo: Artralgia, espasmos musculares, mialgia y dolor cervical. Desórdenes del sistema nervioso central: Pesadillas, mareos, migraña, síncope, pérdida del gusto. Alteraciones psiquiátricas: Insomnio. Alteraciones renales y urinarias: Coluria, disuria, hematuria, poliuria, proteinuria y polaquiuria. Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastinales: Disnea, irritación nasal, nasofaringitis, faringitis, dolor laringofaríngeo, rinitis y rinorrea. Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo: Piel fría y húmeda, rash y aumento de la sudoración.

Desórdenes vasculares: Sofocos

Experiencia post marketing:

Farm. RAUL E. CASAUBON
DIRECTOR TÉCNICO
INGERIB S.A.

1513
A.M.M.R.F.
FOLIO
222
MESA DE ENTRADAS

Los siguientes eventos: reacciones de hipersensibilidad, incluyendo dermatitis alérgica, rash, edema angioneurótico, urticaria y prurito, han sido identificadas durante el uso post aprobación de Rifaximina. Debido a que esos efectos son reportados de manera voluntaria por una población de tamaño incierto, no es siempre posible estimar su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la droga.

Sobredosificación:

No hay disponible información específica sobre el tratamiento de la sobredosificación con Rifaximina. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Unidad de Toxicología del Hospital de Niños
Dr. Ricardo Gutiérrez Tel. (011) 4962- 6666/2247 Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas Tel. (011) 4654-6648 /
4658-7777 / 0800-333-0160

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: Vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino (45 a 60 min. luego del C.A.), hemodiálisis. Antídotos específicos, si existen.

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 público y 100 500 y 1000 para uso exclusivo de hospitales

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

INGERICS SA

Avda Tte Gral Donato Alvarez 2574 CABA

Tel Fax 011 4554 3596

D Técnica Farm Raúl Casaubon MP 10447

Elaborado en Galicia 2651 CABA

Farm. RAUL E. CASAUBON
DIRECTOR TÉCNICO
INGERICS S.A.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-022679-09-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 4513, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por INGERICS S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: RIFANET

Nombre/s genérico/s: RIFAXIMINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652 /66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: RIFANET.

Clasificación ATC: A07AA11.



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

Indicación/es autorizada/s: Está indicado en la enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático en pacientes de riesgo por patología asociada, inmuno -depresión o edad avanzada. Colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a la vancomicina. Diverticulitis aguda. También está indicado como profilaxis pre y post operatoria en cirugía del tracto gastrointestinal y como terapia coadyuvante en la hiperamoniemia (aumento de la concentración de amoníaco en sangre).

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, DIOXIDO DE TITANIO 6,3 mg, POLISORBATO 80 20 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 124 mg, POLIETILENGLICOL 6000 1,6 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 50 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 9,6 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 20 mg, LACA ROJO PUNZO 2,4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTO, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



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

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTO, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C. PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a INGERICS S.A. el Certificado N° **57206**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 16 JUL 2013 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **4513**

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