



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

"2017 – Año de las Energías Renovables"

DISPOSICIÓN N° **8807**

BUENOS AIRES, **27 JUL. 2017**

VISTO el Expediente n° 1-47-3207-16-9 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A. solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada RIFAMAX / RIFAXIMINA, forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, Certificado n° 57.492.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que por Disposición ANMAT N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el artículo 3° del Decreto No 150/92

Handwritten initials and marks: "UP", "MEG", "CG", and a large signature-like mark.



"2017 - Año de las Energías Renovables"

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

DISPOSICIÓN N° 8807

(t.o. 1993) para ingredientes farmacéuticos activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A. para la especialidad medicinal que se denominará RIFAMAX la nueva concentración de RIFAXIMINA 550 mg, para la forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; cuya composición para los excipientes será: LACTOSA MONOHIDRATO 50 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA (AVICEL PH 101) 124 mg, POLISORBATO 80 20 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 20 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 9,6 mg, POLIETILENGLICOL 6000 1,6 mg, DIOXIDO DE TITANIO 6,3 mg, TALCO 3,1 mg, ROJO PUNZO 4R LACA 2,4 mg; a expendirse en BLISTER ALU/PVC, en las presentaciones para la venta de 20, 30, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, siendo las dos últimas de usos hospitalario exclusivo; efectuándose su elaboración completa en el establecimiento

Handwritten signature and initials
MES
16



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

DISPOSICIÓN N° 8807

DONATO ZURLO Y CIA. S.R.L.: VIRGILIO 844, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES; y acondicionamiento secundario alternativo en LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.: LAPRIDA 43, AVELLANEDA, Provincia de Buenos Aires; con la condición de expendio de venta BAJO RECETA ARCHIVADA y un período de vida útil de VEINTICUATRO (24) MESES, CONSERVADO A TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA 30°C.

ARTICULO 2°.- Acéptanse los proyectos de rótulos de fs. 692 a 694, se desglosa fs. 692, prospectos de fs. 695 a 724, se desglosa de fs. 695 a 704.

ARTICULO 3°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el certificado actualizado N° 57.492, consignando lo autorizado por los artículos precedentes, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 4°.- Inscribáse la nueva concentración en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, rótulo y prospecto. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente n° 1-47-3207-16-9

DISPOSICIÓN N° 8807

ES.-

Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.
3

06

8807



PROYECTO DE PROSPECTO

RIFAMAX

RIFAXIMINA

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Fórmula Cualitativa-Cuantitativa Rifamax 200:

Cada Comprimido Recubierto contiene: Rifaximina 200 mg, Lactosa monohidrato 50 mg, Celulosa microcristalina PH 101 124 mg, Polisorbato 80 20 mg, Croscarmelosa sódica 20 mg, Dióxido de Silicio Coloidal 3 mg, Estearato de Magnesio 3 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 2910 9.6 mg, polietilenglicol 6000 1.6 mg, Dióxido de Titanio 6.3 mg, Talco 3.10 mg, Laca Rojo Punzó 4R 2.4 mg.

Fórmula Cualitativa-Cuantitativa Rifamax 550:

Cada Comprimido Recubierto contiene: Rifaximina 550 mg, Lactosa monohidrato 137.5 mg, Celulosa microcristalina PH 101 341 mg, Polisorbato 80 55 mg, Croscarmelosa sódica 55 mg, Dióxido de Silicio Coloidal 8.25 mg, Estearato de Magnesio 8.25 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 2910 21 mg, polietilenglicol 6000 3.5 mg, Dióxido de Titanio 13.8 mg, Talco 6.8 mg, Laca Rojo Punzó 4R 5.2 mg.

Acción Terapéutica

Antiinfeccioso intestinal, antibiótico. Antibiótico de amplio espectro contra numerosas especies bacterianas grampositivas y gram negativas aeróbicas y anaeróbicas. Código ATC: A07AA11.

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.

C6

8807



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 rifampicina. 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. T_{máx}: 1.25 horas. C_{máx}: 4.30 ± 2.80 ng/mL. Vida media de eliminación: aproximadamente 6 horas. AUC_t: 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

C6

8807



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.

Cuando se administra rifaximina, 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

RIFAMAX 200. La rifaximina se usa en pacientes de 12 años o más. Tratamiento de pacientes con diarrea del viajero producida por cepas no invasivas de Escherichia coli. No debe ser utilizado en diarreas complicadas con fiebre o sangre en materia fecal. 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).

CG

8807



RIFAMAX 550

Reducción del riesgo de recurrencia de encefalopatía hepática en pacientes de 18 años o más.

En los ensayos de rifaximina para el tratamiento de encefalopatía hepática, el 91 % de los pacientes se encontraba tomando lactulosa concomitantemente. No se pudo evaluar la diferencia en el efecto del tratamiento de los pacientes que no se encontraban utilizando lactulosa concomitantemente. Tampoco se ha estudiado el efecto de la rifaximina en pacientes con MELD >25, dado que existe un incremento de la exposición sistémica en pacientes con deterioro severo de la función hepática.

Posología y modo de administración

Este producto puede ser administrado oralmente con o sin alimentos.

RIFAMAX 200

Diarrea del viajero: La dosis recomendada para el tratamiento de la diarrea del viajero en mayores de 12 años, es 1 comprimido de 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 de 200 mg, cada 6 horas o 2 comprimidos de 200 mg cada 12 horas.

Encefalopatía hepática (tratamiento adyuvante de Hiperamonemia)

Adultos y niños mayores de 12 años: 2 comprimidos de 200 mg, cada 8 horas por 7 a 10 días.

Profilaxis: (tratamiento pre y post quirúrgico de complicaciones infecciosas): Se recomiendan 3 días de tratamiento. Adultos y niños mayores de 12 años: 2 comprimidos de 200 mg, cada 12 horas.

RIFAMAX 550

Tratamiento coadyuvante de Hiperamonemia: Adultos (mayores de 18 años): La dosis recomendada es de 1 comprimido (550 mg) 2 veces por día.

Tratamiento del síndrome de Intestino Irritable con diarrea: Adultos (mayores de 18 años): La dosis recomendada es de 1 comprimido (550 mg) 3 veces por día, por 14 días.

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.

CG

8807



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 pseudomembranosa incluso hasta 2 meses después de finalizado el tratamiento antibiótico.

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.

CG

8807



La rifaximina debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática severa (Child C), debido a la posibilidad de aumento de la absorción sistémica.

Uso concomitante con inhibidores de la P-glicoproteína

La administración concomitante de fármacos que son inhibidores de la P-glicoproteína con RIFAMAX pueden incrementar la exposición sistémica a la rifaximina.

Se debe tener precaución cuando se utiliza de forma concomitante RIFAMAX y un inhibidor de la P-glicoproteína, tal como la ciclosporina.

En pacientes con insuficiencia hepática, un potencial efecto aditivo de reductores del metabolismo e inhibidores de la P-glicoproteína podrían aumentar la exposición sistémica a la rifaximina.

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. 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:

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

CG

8807



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.

Tampoco se ha establecido la seguridad y eficacia de rifaximina 550 mg para encefalopatía hepática en menores de 18 años.

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 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. En estudios realizados con rifaximina 550 mg 3 veces por día por 7-14 días 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 C_{max} de midazolam también bajó de 4-5% cuando se administró rifaximina por 7-14 días previo a la administración de midazolam. El grado de interacción es considerado clínicamente no significativo.

C6

8807



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. 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

Las reacciones adversas mas frecuentemente observadas incluyen: flatulencia, cefalea, dolor abdominal, tenesmo rectal, urgencia de evacuación, nauseas, constipación, fiebre y vómitos.

Además se han informado las siguientes reacciones adversas:

Cardiovasculares: Poco frecuentes: Palpitaciones, sofocos.

De la piel y del tejido subcutáneo: Poco frecuentes: Rash, rash macular, sudor frio, fotosensibilidad.

Del oído y el laberinto: Poco frecuentes: Vértigo.

Gastrointestinales: Frecuentes: Estreñimiento, dolor abdominal, distensión abdominal, diarrea, flatulencia, nauseas, tenesmo rectal, urgencia de evacuación, vomito. Poco frecuentes: Ascitis, dispepsia, trastornos de motilidad gastrointestinal, dolor abdominal superior, proctorragia, heces mucosa, heces duras, sequedad labial.

Hematológicas y linfáticas: Poco frecuentes: Linfocitosis, monocitosis, neutropenia.

Hepatobiliares: Poco frecuentes: Incremento del aspartato amonotransferasa.

Infecciosas: Poco frecuentes: Candidiasis.

Metabólicas y de nutrición: Poco frecuentes: Anorexia.

Muscoesqueleticas: Poco frecuentes: Dorsalgia, debilidad muscular, mialgia, espasmos musculares

Neurológicas: Frecuentes: Mareos, cefalea. Poco frecuentes: Disgeusia, hipoestesia, migraña.

CC

8807



Oculares: Poco frecuentes: Diplopía.

Psiquiátricas: Poco frecuentes: Insomnio, sueños anormales.

Renales y urinarias: Poco frecuentes: Glucosuria, poliuria, polaquiuria.

Reproductivas y de la mama: Poco frecuentes: Polimenorrea.

Respiratorias, torácicas y mediastínicas: Poco frecuentes: Disnea, congestión nasal, sequedad de garganta, dolor laringofaríngeo.

Generales: Frecuentes: Fiebre. Poco frecuentes: Astenia, escalofríos, dolor, dolor torácico, malestar en el pecho, edema periférico, sintomatología similar a la de la gripe.

Desde la introducción del producto al mercado han sido informadas, aunque muy raramente, una serie de reacciones adversas: diarrea, dolor abdominal, ardor esofágico, náuseas, edema periférico, edema facial, edema laríngeo, neutropenia, síncope, hipersensibilidad, agitación, cefalea, edema angioneurótico, púrpura, prurito generalizado, prurito genital, eritema, eritema palmar, dermatitis alérgica, exantema, rash, rash eritematoso, rash morbiliforme, urticaria local o generalizada.

También se han informado aumento en los niveles séricos de sodio y potasio, sin embargo estos no han sido de significación clínica y han retornado a la normalidad una vez terminado el tratamiento con rifaximina.

Sobredosificación

Los estudios clínicos con dosis más altas que las recomendadas con el uso de rifaximina 200 mg (>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.

Presentaciones

Rifamax 200 Envase conteniendo 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos para la venta al público y 500 comprimidos recubiertos solamente para uso Hospitalario.

Rifamax 550 Envase conteniendo 20 y 30 comprimidos recubiertos para la venta al público y 500 comprimidos recubiertos solamente para uso Hospitalario.

CG

8807



MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR DESDE 15°C HASTA 30°C.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

ECZANE PHARMA S.A.

Laprida 43 -CP 1870 - Avellaneda. Buenos Aires Argentina

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

Director Técnico: Farmacéutico José Luis Cambiaso MN N° 10559

Elaborado en: Virgilio 844 - CABA

CG

8807



PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO

ECZANE

RIFAMAX

RIFAXIMINA 550 mg

Lote: Vto.:

CG

A handwritten signature in black ink, located at the bottom right of the page. The signature is stylized and appears to be a name.