



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-61325546-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-61325546-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BERNABO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto para la Especialidad Medicinal denominada ROCIAMIN 550 / RIFAXIMINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, RIFAXIMINA 550 mg; aprobado por Certificado N° 57.606.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que por Disposición A.N.M.A.T. 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 N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BERNABO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ROCIAMIN 550 / RIFAXIMINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, RIFAXIMINA 550 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-80468151-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.606 consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición, con los proyectos de prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-61325546-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Proyecto de prospecto interno

ROCIAMIN 550
Rifaximina 550 mg
Comprimidos Recubiertos
Industria Argentina
Venta Bajo Receta Archivada

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Rifaximina	550 mg
Almidón pregelatinizado	110 mg
Hipromelosa	21,184 mg
Estearato de magnesio	25 mg
Dióxido de silicio coloidal	10 mg
Lactosa monohidrato	7,385 mg
Dióxido de titanio	2,1 mg
Macrogol	1,846 mg
Triacetina	701,50 mcg
Simeticona emulsionada	588,46 mcg
Óxido de hierro rojo	346,15 mcg
Celulosa microcristalina	480,85 mg

Acción Terapéutica:

Antibiótico no sistémico, de amplio espectro contra numerosas especies bacterianas grampositivas y gramnegativas aerobias y anaerobias.

Código ATC: A07A A11.

Indicaciones:

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.

Características Farmacológicas/ Propiedades:

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. 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.

Grampositivos: 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 en sujetos sanos.

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

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 rifampicina. 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.

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.

Posología/ Dosificación – Modo de Administración:

Prevención de recurrencia de encefalopatía hepática: Adultos (mayores de 18 años): La dosis recomendada es de 1 comprimido recubierto (550 mg) 2 veces por día, con o sin alimentos

Contraindicaciones:

ROCIAMIN 550 está contraindicado en pacientes hipersensibles a la droga, a cualquier otro agente antimicrobiano de la familia de la rifamicina o a cualquiera de los componentes de esta formulación. Obstrucción intestinal (aún parcial). Lesiones ulcerativas severas del intestino. Diarrea con fiebre o sangre en las heces

Advertencias:

ROCIAMIN 550 no es adecuado 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 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*.

Durante el tratamiento prolongado con rifaximina a dosis elevadas o en casos de lesiones de la mucosa intestinal, puede producirse una ligera absorción del producto (menos del 1%) y al eliminarse da una ligera coloración rojiza a la orina. Se aconseja administrar con precaución a mujeres embarazadas, en período de lactancia y a niños. Los parámetros que se aconseja monitorear durante el tratamiento son: temperatura, sangre en heces y cambios en los síntomas. La rifaximina debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática severa (Child C), debido a la posibilidad de aumento de la absorción sistémica, y en pacientes con una puntuación en la escala MELD (del inglés, Model for End-Stage Liver Disease) de > 25.

Debido a la falta de datos y a la posibilidad de alteración grave de la flora intestinal con consecuencias desconocidas, no se recomienda la administración simultánea de rifaximina con otras rifamicinas.

Debe tenerse precaución cuando sea necesario el uso concomitante de rifaximina y un inhibidor de la glicoproteína P como la ciclosporina

Se han notificado tanto casos de aumento como de disminución de la relación normalizada internacional (en algunos casos con episodios de sangrado) en pacientes bajo terapia de mantenimiento con warfarina y a los que se les prescribió rifaximina. En caso de ser necesaria la co-administración, la relación normalizada internacional debe ser estrechamente monitorizada con la adición o retirada del tratamiento con rifaximina. Puede ser necesario el ajuste de dosis de anticoagulantes orales para mantener el nivel de anticoagulación deseado.

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.

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 – 0.9 veces la dosis diaria recomendada para encefalopatía hepática.

Embarazo - Efectos teratogénicos: (Categoría C)

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

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

Pediatría: No se ha estudiado la farmacocinética ni se ha establecido la seguridad y efectividad de la rifaximina en pacientes pediátricos de menos de 12 años de edad para el tratamiento de la diarrea del viajero. Tampoco se ha establecido la seguridad y eficacia de rifaximina para encefalopatía hepática en menores de 18 años.

Geriatria: 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 550 mg de rifaximina 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 Cmax 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. 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.

Se han notificado tanto casos de aumento como de disminución de la relación normalizada internacional en pacientes bajo terapia de mantenimiento con warfarina y a los que se les prescribió rifaximina. En caso de ser necesaria la co-administración, la relación normalizada internacional debe ser estrechamente monitorizada con la adición o retirada de rifaximina. Puede ser necesario el ajuste de dosis de anticoagulantes orales

Un estudio in vitro indicó que la rifaximina es un sustrato moderado de glucoproteína P (P-gp) y es metabolizada por el CYP3A4. Se desconoce si los medicamentos concomitantes que inhiben el CYP3A4 pueden hacer aumentar la exposición sistémica de la rifaximina.

La administración concomitante en sujetos sanos de una dosis única de ciclosporina (600 mg), un potente inhibidor de la P-glicoproteína, con una dosis única de rifaximina (550 mg) dio lugar a un incremento de 83 y 124 veces en el C_{max} y AUC_∞ promedio de rifaximina. Se desconoce la importancia clínica de este aumento en la exposición sistémica.

La posibilidad de que se produzcan interacciones entre medicamentos a nivel de los sistemas transportadores se ha evaluado in vitro, y estos estudios indican que es poco probable que se produzca una interacción clínica entre la rifaximina y otros compuestos que experimentan una salida a través de la P-gp y otras proteínas de transporte (MRP2, MRP4, BCRP y BSEP).

Reacciones adversas

Ensayos clínicos:

La seguridad de la rifaximina en pacientes en remisión de encefalopatía hepática (EH) se evaluó en dos estudios, un estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (RFHE3001) y un estudio abierto, a largo plazo (RFHE3002). En el estudio RFHE3001 se compararon 140 pacientes tratados con rifaximina (dosis de 550 mg dos veces al día durante 6 meses) con 159 pacientes tratados con placebo, mientras que en el estudio RFHE3002 se trataron 322 pacientes, 152 de los cuales eran del estudio RFHE3001, con 550 mg de rifaximina dos veces al día durante 12 meses (66 % de los pacientes) y durante 24 meses (39 % de los pacientes), durante una exposición media de 512,5 días

Además, en tres estudios de apoyo se trataron 152 pacientes con EH con distintas dosis de rifaximina desde 600 mg hasta 2.400 mg al día durante un máximo de 14 días

En la siguiente tabla se presentan todas las reacciones adversas que se produjeron en pacientes tratados con rifaximina con una incidencia de $\geq 5\%$ y con una incidencia superior ($\geq 1\%$) que en los pacientes tratados con placebo en el estudio RFHE3001.

Tabla 1: Reacciones adversas que se produjeron en el $\geq 5\%$ de los pacientes que recibieron rifaximina y con una incidencia superior que el placebo en el estudio RFHE3001.

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA	Acontecimiento	Placebo N = 159		Rifaximina N = 140	
		n	%	n	%
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia	6	3,8	11	7,9
Trastornos gastrointestinales	Ascitis	15	9,4	16	11,4
	Náuseas	21	13,2	20	14,3
	Dolor en la zona superior del abdomen	8	5,0	9	6,4

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema periférico	13	8,2	21	15,0
	Pirexia	5	3,1	9	6,4
Trastornos muscuesqueléticos y del tejido conjuntivo	Espasmos musculares	11	6,9	13	9,3
	Artralgia	4	2,5	9	6,4
Trastornos del sistema nervioso	Mareos	13	8,2	18	12,9
Trastornos psiquiátricos	Depresión	8	5,0	10	7,1
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	7	4,4	9	6,4
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito	10	6,3	13	9,3
	Erupción	6	3,8	7	5,0

En la Tabla 2 se enumeran las reacciones adversas observadas en el estudio controlado con placebo RFHE3001 y en el estudio a largo plazo RFHE3002 y de la experiencia post-comercialización, ordenadas de acuerdo con la clasificación de órganos del sistema MedDRA y la categoría de frecuencia

Las categorías de frecuencia se definen mediante la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia

Tabla 2: Reacciones adversas ordenadas de acuerdo con la clasificación de órganos del sistema MedDRA y la categoría de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistemas MedDRA	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Frecuencia no conocida
--	-----------	----------------	------	------------------------

Infecciones e infestaciones		Infección por Clostridium, infección del tracto urinario, candidiasis	Neumonía, celulitis, infección del tracto respiratorio superior, rinitis	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia		Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones anafilácticas, angioedemas, hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia, hiperpotasemia	Deshidratación	
Trastornos psiquiátricos	Depresión	Estado confusional, ansiedad, hipersomnía, insomnio		
Trastornos del sistema nervioso	Mareos, cefalea	Alteración del equilibrio, amnesia, convulsiones, trastornos de atención, hipoestesia, alteración de la memoria		
Trastornos vasculares		Acaloramiento	Hipertensión, hipotensión	Presíncope, síncope
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Derrame pleural	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	
Trastornos gastrointestinales	Dolor en la zona superior del abdomen, distensión abdominal, diarrea, náuseas, vómitos, ascitis	Dolor abdominal, hemorragia de varices esofágicas, boca seca, molestias en el estómago		
Trastornos Hepatobiliares				Anomalías en las pruebas de función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción, prurito			Dermatitis, eczema

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Espasmos musculares, artralgia	Mialgia	Dolor de espalda	
Trastornos renales y urinarios		Disuria, polaquiuria	Proteinuria	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema periférico	Edema, pirexia	Astenia	
Exploraciones complementarias				Anomalías de la proporción normalizada internacional
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caída	Contusiones, dolor asociado a procedimiento terapéutico	

Sobredosificación:

Estudios experimentales han demostrado que dosis de hasta 1600 mg/día no han sido tóxicas. En caso de sobredosis interrumpir la administración de **ROCIAMIN 550**, 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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Conservación:

Conservar a temperatura entre 15° y 30°C en lugar seco.

Presentaciones:

Envase conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. Los últimos cuatro de uso hospitalario

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.606

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Gastón Landsman, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com

Elaborado en: Terrada 2346 - CABA y Virgilio 844/56 - CABA

Fecha de última revisión: .18/04/2023...

Información para el Paciente

ROCIAMIN 550
Rifaximina 550 mg
Comprimidos Recubiertos
Industria Argentina
Venta Bajo Receta Archivada

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

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a Usted personalmente y no debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles aún cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

En este prospecto se explica:

- 1. ¿Qué es ROCIAMIN 550 y para qué se utiliza?**
- 2. ¿Qué necesita saber antes de tomar ROCIAMIN 550?**
- 3. ¿Cómo tomar ROCIAMIN 550?**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. Conservación de ROCIAMIN 550**
- 6. Información adicional**

1. ¿Qué es ROCIAMIN 550 y para qué se utiliza?

ROCIAMIN 550 contiene un principio activo denominado rifaximina. Pertenece al grupo de medicamentos denominados antiinfecciosos intestinales, antibióticos no sistémico de amplio espectro.

ROCIAMIN 550 está indicado en la reducción del riesgo de recurrencia de encefalopatía hepática en pacientes de 18 años o más

2. ¿Qué necesita saber antes de tomar ROCIAMIN 550?

Consulte a su médico antes de empezar a tomar **ROCIAMIN 550**

No tome **ROCIAMIN 550**:

- Si es alérgico (hipersensible) al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de **ROCIAMIN 550**.
- Si tiene obstrucción intestinal, aunque sea parcial y lesiones ulcerativas graves intestinales.
- Si presenta diarrea complicada con fiebre o sangre en materia fecal.
- Si está embarazada.
- Si presenta una puntuación en la escala MELD (del inglés, Model for End-Stage Liver Disease) de > 25.
- Debido a la falta de datos y a la posibilidad de alteración grave de la flora intestinal con consecuencias desconocidas, no se recomienda la administración simultánea de rifaximina con otras rifamicinas.
- Debe tenerse precaución cuando sea necesario el uso concomitante de rifaximina y un inhibidor de la glicoproteína P como la ciclosporina
- Se han notificado tanto casos de aumento como de disminución de la relación normalizada internacional (en algunos casos con episodios de sangrado) en pacientes bajo terapia de mantenimiento con warfarina y a los que se les prescribió rifaximina. En caso de ser necesaria la co-administración, la relación normalizada internacional debe ser estrechamente monitorizada con la adición o retirada del tratamiento con rifaximina. Puede ser necesario el ajuste de dosis de anticoagulantes orales para mantener el nivel de anticoagulación deseado

Tenga especial cuidado con ROCIAMIN 550:

- Durante tratamientos prolongados a dosis elevadas, o en casos de lesión intestinal, podría producirse una ligera absorción del producto y al eliminarse dar lugar a una coloración rojiza de la orina, hecho que carece de importancia relevante.
- **ROCIAMIN 550** contiene lactosa (un tipo de azúcar) si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Uso de otros medicamentos:

- Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

- Informe a su médico si va a recibir vacunas a virus vivos durante el tratamiento con **ROCIAMIN 550**
- Se han notificado tanto casos de aumento como de disminución de la relación normalizada internacional en pacientes bajo terapia de mantenimiento con warfarina y a los que se les prescribió rifaximina. En caso de ser necesaria la co-administración, la relación normalizada internacional debe ser estrechamente monitorizada con la adición o retirada de rifaximina. Puede ser necesario el ajuste de dosis de anticoagulantes orales
- Un estudio in vitro indicó que la rifaximina es un sustrato moderado de glucoproteína P (P-gp) y es metabolizada por el CYP3A4. Se desconoce si los medicamentos concomitantes que inhiben el CYP3A4 pueden hacer aumentar la exposición sistémica de la rifaximina.
- La administración concomitante en sujetos sanos de una dosis única de ciclosporina (600 mg), un potente inhibidor de la P-glicoproteína, con una dosis única de rifaximina (550 mg) dio lugar a un incremento de 83 y 124 veces en el C_{max} y AUC_∞ promedio de rifaximina. Se desconoce la importancia clínica de este aumento en la exposición sistémica.
- La posibilidad de que se produzcan interacciones entre medicamentos a nivel de los sistemas transportadores se ha evaluado in vitro, y estos estudios indican que es poco probable que se produzca una interacción clínica entre la rifaximina y otros compuestos que experimentan una salida a través de la P-gp y otras proteínas de transporte (MRP2, MRP4, BCRP y BSEP).

Embarazo y lactancia:

- Si está embarazada o en período de lactancia o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.
- El médico es quien debe decidir si interrumpir la lactancia o suspender el fármaco, según la importancia del tratamiento para la madre, ya que se desconoce si la rifaximina es excretada por la leche materna con los riesgos potenciales para el lactante.
- Dado que no se han realizado estudios adecuados y bien controlados con rifaximina en mujeres embarazadas, este medicamento no debe usarse en

dichas mujeres a menos que el médico considere que los beneficios potenciales para la madre superan los riesgos potenciales para el feto.

Conducción y uso de máquinas:

ROCIAMIN 550 no afecta su capacidad para conducir o manejar maquinaria.

3. ¿Cómo tomar ROCIAMIN 550?

Siga exactamente las instrucciones de administración de **ROCIAMIN 550** indicadas por su médico.

Consulte a su médico si tiene dudas.

ROCIAMIN 550, se administra por vía oral.

En pacientes pediátricos: la seguridad y eficacia de **ROCIAMIN 550** no han sido establecidas en niños menores de 12 años de edad.

Si toma más ROCIAMIN 550 del que debiera:

Si usted ha tomado más comprimidos recubiertos de **ROCIAMIN 550** de lo que debe, consulte inmediatamente a su médico, o concurra al Hospital más cercano o comuníquese al Centro de Toxicología.

Si olvidó tomar ROCIAMIN 550:

Hágalo tan pronto como lo recuerde. Si está cerca de la próxima dosis, omita la dosis faltante y continúe con el esquema de dosificación habitual indicado por su médico, no doble la dosis.

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

4. Posibles efectos adversos:

Al igual que todos los medicamentos **ROCIAMIN 550** puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Deje de tomar este medicamento y contacte inmediatamente a su médico o concurra al Hospital más cercano si ha presentado alguno de los efectos adversos descritos o no en este prospecto.

Los efectos adversos observados en más del 5% de los pacientes que recibieron 550 mg de rifaximina 2 veces al día fueron: edema periférico, vértigo, ascitis, dolor

abdominal superior, anemia, tos, depresión, nasofaringitis, dolor de espalda, constipación y pirexia.

Entre el 2 y el 5% de los pacientes que recibieron 550 mg de rifaximina 2 veces por día, para encefalopatía hepática, se registraron los siguientes eventos adversos: vértigo, dolor abdominal inferior, dolor a la presión abdominal, boca seca, sangrado de várices esofágicas, edema generalizado, síndrome gripal, celulitis, neumonía, contusión, caída, aumento de peso, deshidratación, hiperglucemia, hipercalcemia, hipoglucemia, hiponatremia, mialgia, dolor en las extremidades, amnesia, alteraciones de la atención, hipostesia, alteraciones de la memoria, temblor, confusión, epistaxis, hipotensión.

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

Tabla 1: Reacciones adversas que se produjeron en el $\geq 5\%$ de los pacientes que recibieron rifaximina y con una incidencia superior que el placebo en el estudio RFHE3001

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA	Acontecimiento	Placebo N = 159		Rifaximina N = 140	
		n	%	n	%
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia	6	3,8	11	7,9
Trastornos gastrointestinales	Ascitis	15	9,4	16	11,4
	Náuseas	21	13,2	20	14,3
	Dolor en la zona superior del abdomen	8	5,0	9	6,4
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema periférico	13	8,2	21	15,0
	Pirexia	5	3,1	9	6,4
Trastornos muscuoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Espasmos musculares	11	6,9	13	9,3
	Artralgia	4	2,5	9	6,4
Trastornos del sistema nervioso	Mareos	13	8,2	18	12,9
Trastornos psiquiátricos	Depresión	8	5,0	10	7,1

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	7	4,4	9	6,4
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito	10	6,3	13	9,3
	Erupción	6	3,8	7	5,0

Tabla 2: Reacciones adversas ordenadas de acuerdo con la clasificación de órganos del sistema MedDRA y la categoría de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistemas MedDRA	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones		Infección por Clostridium, infección del tracto urinario, candidiasis	Neumonía, celulitis, infección del tracto respiratorio superior, rinitis	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia		Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones anafilácticas, angioedemas, hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia, hiperpotasemia	Deshidratación	
Trastornos psiquiátricos	Depresión	Estado confusional, ansiedad, hipersomnia, insomnio		
Trastornos del sistema nervioso	Mareos, cefalea	Alteración del equilibrio, amnesia, convulsiones, trastornos de atención, hipoestesia, alteración de la memoria		
Trastornos vasculares		Acaloramiento	Hipertensión, hipotensión	Presíncope, síncope

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Derrame pleural	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	
Trastornos gastrointestinales	Dolor en la zona superior del abdomen, distensión abdominal diarrea, náuseas, vómitos, ascitis	Dolor abdominal, hemorragia de varices esofágicas boca seca, molestias en el estómago		
Trastornos Hepatobiliares				Anomalías en las pruebas de función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción, prurito			Dermatitis, eczema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Espasmos musculares, artralgia	Mialgia	Dolor de espalda	
Trastornos renales y urinarios		Disuria, polaquiuria	Proteinuria	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema periférico	Edema, pirexia	Astenia	
Exploraciones complementarias				Anomalías de la proporción normalizada internacional
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caída	Contusiones, dolor asociado a procedimiento terapéutico	

5. Conservación de ROCIAMIN 550

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja y el blíster

La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar a temperatura entre 15° y 30°C en lugar seco.

6. Información adicional

El principio activo de **ROCIAMIN 550** es rifaximina

Los demás componentes son: Almidón pregelatinizado, Hipromelosa, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Lactosa monohidrato, Dióxido de titanio, Macrogol, Triacetina, Simeticona emulsionada, Óxido de hierro rojo y Celulosa microcristalina

Contenido del envase:

Envase conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos. Los últimos cuatro de uso hospitalario

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

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.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57606

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Gastón Landsman, Farmacéutico.


www.laboratoriosbernabo.com

Elaborado en: Terrada 2346 - CABA y Virgilio 844/56 - CABA

Fecha de última revisión: .../.../...

LANDSMAN
Gastón
Lionel

Firmado digitalmente
por LANDSMAN
Gastón Lionel
Fecha: 2023.06.22
11:19:35 -03'00'



CARPANI
Luis
Matias

Firmado digitalmente por
CARPANI Luis
Matias
Fecha: 2023.06.22
11:20:04 -03'00'





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-61325546- BERNABO - Prospectos - Certificado N57.606

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.07.12 12:56:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.07.12 12:56:43 -03:00