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

DISPOSICIÓN Nº 3002

BUENOS AIRES, 21 MAY 2013

VISTO el Expediente nº 1-47-102/12-9 del Registro de esta Administración Nacional ; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A. solicita una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada RIFADOM / RIFAXIMINA, Certificado nº 54.281.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley Nº 16.463, Decreto reglamentario Nº 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios Nº 1.890/92 y 177/93

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

Que la Dirección de Evaluación de Medicamentos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de sus competencias.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

Disposición ANMAT Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos nº 1.490/92 y nº 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A. para la especialidad medicinal que se denominará, RIFADOM 550 la nueva concentración de RIFAXIMINA 550 MG, para la forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, según datos característicos que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá

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

DISPOSICIÓN Nº 3002

correr agregado al Certificado Nº 54.281 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los proyectos de rótulos de fs. 271 a 274; 276 a 279, 281 a 284 y proyectos prospectos obrantes de fojas 698 a 724.

ARTICULO 4°.- Inscríbase la/s nueva/s concentración/nes autorizada/s en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5º. - Anótese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original. Publíquese en el Boletín Informativo; cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente nº 1-47-102/12-9
DISPOSICIÓN Nº 3002
a.z.

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº....3002....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 54.281, y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A. la/s nueva/s concentración/nes cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: RIFADOM 550
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: RIFAXIMINA
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
- CONCENTRACIÓN: RIFAXIMINA 550 MG
- EXCIPIENTES: CELULOSA MICROCRISTALINA 112 MG, ALMIDÓN DE MAÍZ 111 MG, DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL 10 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 22 MG, OPADRY BLANCO 19,4 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0,6 MG.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER AL/PVC. CONTENIENDO 60, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES; CONSERVACIÓN: A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

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

- LUGAR DE ELABORACIÓN: VICROFER S.R.L.: SANTA ROSA 3676, SAN FERNANDO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES (ELABORADOR: ELABORACION TOTAL), DONATO ZURLO Y CÍA. S.R.L.: VIRGILIO 844/56, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES (ELABORADOR ALTERNATIVO: ELABORACION TOTAL); TAURO S.A.: JUAN AGUSTÍN GARCÍA 5420, CIUDAD AUTONÓMA DE BUENOS AIRES (ELABORADOR ALTERNATIVO: ELABORACIÓN A GRANEL) y LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.: AVENIDA LA PLATA 2552, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES (ACONDICIONADOR ALTERNATIVO)
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal nº 0276/08.
- Expediente trámite de autorización nº 1-47-16530/06-1.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A., Certificado de Autorización nº 54.281 , en la Ciudad de Buenos Aires,

21 MAY 2013

Expediente nº 1-47-102/12-9

DISPOSICIÓN Nº 3002

a.z.

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (líneas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdomir

A.N.M.A.T.
FOLIO
271
MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal
autorizada por el
Ministerio de Salud.
Certificado Nº 54.281.

Contenido: 60 comprimidos.

Fecha de vencimiento: 24 meses

RIFADOM 550

RIFAXIMINA 550 mg

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada comprimido recubierto contiene:
Principio activo: Rifaximina 550 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 112 mg, Almidón de maiz 111 mg, Dióxido de silicio coloidal 10 mg, Estearato de magnesio 22 mg, Opadry blanco 19.4 mg, Oxido de hierro rojo 0.6 mg.

Posología
Ver prospecto interno.

CONSERVAR PREFERENTEMENTE A NO MÁS DE 30 °C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación. . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo

Av. La Plata 2552
Elaboración y fraccionamiento: Virgilio 840. CABA.

Buenos Aires. República Argentina

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.854

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (líneas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdomir

A.N.M.A.T. FOLIO 272 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 54.281.

Contenido: 100 comprimidos.

Fecha de vencimiento: 24 meses

RIFADOM 550

RIFAXIMINA 550 mg

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada comprimido recubierto contiene:
Principio activo: Rifaximina 550 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 112 mg, Almidón de maiz 111 mg, Dióxido de silicio coloidal 10 mg, Estearato de magnesio 22 mg, Opadry blanco 19.4 mg, Oxido de hierro rojo 0.6 mg.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

CONSERVAR PREFERENTEMENTE A NO MÁS DE 30 °C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación. . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo

Av. La Plata 2552
Elaboración y fraccionamiento: Virgilio 840. CABA.

Buenos Aires. República Argentina

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (líneas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdomir

A.N.M.A.T. FOLIO 273 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 54.281.

Contenido: 500 comprimidos.

Fecha de vencimiento: 24 meses

RIFADOM 550

RIFAXIMINA 550 mg

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada comprimido recubierto contiene:
Principio activo: Rifaximina 550 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 112 mg, Almidón de maiz 111 mg, Dióxido de silicio coloidal 10 mg, Estearato de magnesio 22 mg, Opadry blanco 19.4 mg, Oxido de hierro rojo 0.6 mg.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

CONSERVAR PREFERENTEMENTE A NO MÁS DE 30 °C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación. . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo

Av. La Plata 2552
Elaboración y fraccionamiento: Virgilio 840. CABA.

Buenos Aires. República Argentina

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (lineas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdomi

A.N.M.A.T. FOLIO 274 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 54.281.

Contenido: 1000 comprimidos.

Fecha de vencimiento: 24 meses

RIFADOM 550

RIFAXIMINA 550 mg

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada comprimido recubierto contiene:
Principio activo: Rifaximina 550 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 112 mg, Almidón de maiz 111 mg, Dióxido de silicio coloidal 10 mg, Estearato de magnesio 22 mg, Opadry blanco 19.4 mg, Oxido de hierro rojo 0.6 mg.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

CONSERVAR PREFERENTEMENTE A NO MÁS DE 30 °C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación. . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo

Av. La Plata 2552 Buenos Aires. República Argentina
Elaboración y fraccionamiento: Virgilio 840. CABA.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.555.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (lineas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdomir

A.N.M.A.T. FOLIO 276 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal
autorizada por el
Ministerio de Salud.
Certificado Nº 54.281.

Contenido: 60 comprimidos.

Fecha de vencimiento: 24 meses

RIFADOM 550

RIFAXIMINA 550 mg

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada comprimido recubierto contiene:
Principio activo: Rifaximina 550 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 112 mg, Almidón de maiz 111 mg, Dióxido de silicio coloidal 10 mg, Estearato de magnesio 22 mg, Opadry blanco 19.4 mg, Oxido de hierro rojo 0.6 mg.

Posología
Ver prospecto interno.

CONSERVAR PREFERENTEMENTE A NO MÁS DE 30 °C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación. . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo

Av. La Plata 2552
Elaboración y fraccionamiento: Virgilio 840. CABA.

Buenos Aires. República Argentina

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (lineas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdomir

A.N.M.A.T. FOLIO 277 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 54.281.

Contenido: 100 comprimidos.

Fecha de vencimiento: 24 meses

RIFADOM 550

RIFAXIMINA 550 mg

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada comprimido recubierto contiene:
Principio activo: Rifaximina 550 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 112 mg, Almidón de maiz 111 mg, Dióxido de silicio coloidal 10 mg, Estearato de magnesio 22 mg, Opadry blanco 19.4 mg, Oxido de hierro rojo 0.6 mg.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

CONSERVAR PREFERENTEMENTE A NO MÁS DE 30 ºC.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación. . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo

Av. La Plata 2552
Elaboración y fraccionamiento: Virgilio 840. CABA.

Buenos Aires. República Argentina

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.585.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (lineas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdomir

A.N.M.A.T. FOLIO 278 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal
autorizada por el
Ministerio de Salud.
Certificado Nº 54.281.

Contenido: 500 comprimidos.

Fecha de vencimiento: 24 meses

RIFADOM 550

RIFAXIMINA 550 mg

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada comprimido recubierto contiene:
Principio activo: Rifaximina 550 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 112 mg, Almidón de maiz 111 mg, Dióxido de silicio coloidal 10 mg, Estearato de magnesio 22 mg, Opadry blanco 19.4 mg, Oxido de hierro rojo 0.6 mg.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

CONSERVAR PREFERENTEMENTE A NO MÁS DE 30 °C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación. . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo

Av. La Plata 2552
Elaboración y fraccionamiento: Virgilio 840. CABA.

Buenos Aires. República Argentina

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (líneas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdomi

A.N.M.A.T. FOLIO 279 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal
autorizada por el
Ministerio de Salud.
Certificado Nº 54.281.

Contenido: 1000 comprimidos.

Fecha de vencimiento: 24 meses

RIFADOM 550

RIFAXIMINA 550 mg

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada comprimido recubierto contiene:
Principio activo: Rifaximina 550 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 112 mg, Almidón de maiz 111 mg, Dióxido de silicio coloidal 10 mg, Estearato de magnesio 22 mg, Opadry blanco 19.4 mg, Oxido de hierro rojo 0.6 mg.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

CONSERVAR PREFERENTEMENTE A NO MÁS DE 30 °C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación. . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo

Av. La Plata 2552
Elaboración y fraccionamiento: Virgilio 840. CABA.

Buenos Aires. República Argentina

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (lineas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdomir

A.N.M.A.T.
FOLIO
281
MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal
autorizada por el
Ministerio de Salud.
Certificado Nº 54.281.

Contenido: 60 comprimidos.

Fecha de vencimiento: 24 meses

RIFADOM 550

RIFAXIMINA 550 mg

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada comprimido recubierto contiene:
Principio activo: Rifaximina 550 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 112 mg, Almidón de maiz 111 mg, Dióxido de silicio coloidal 10 mg, Estearato de magnesio 22 mg, Opadry blanco 19.4 mg, Oxido de hierro rojo 0.6 mg.

Posología
Ver prospecto interno.

CONSERVAR PREFERENTEMENTE A NO MÁS DE 30 °C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación. . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo

Av. La Plata 2552
Elaboración y fraccionamiento: Virgilio 840. CABA.

Buenos Aires. República Argentina

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (lineas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdomir

A.N.M.A.T. FOLIO 282 MESA DE ENTRADA

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 54.281.

Contenido: 100 comprimidos.

Fecha de vencimiento: 24 meses

RIFADOM 550

RIFAXIMINA 550 mg

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada comprimido recubierto contiene:
Principio activo: Rifaximina 550 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 112 mg, Almidón de maiz 111 mg, Dióxido de silicio coloidal 10 mg, Estearato de magnesio 22 mg, Opadry blanco 19.4 mg, Oxido de hierro rojo 0.6 mg.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

CONSERVAR PREFERENTEMENTE A NO MÁS DE 30 °C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación. . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo

Av. La Plata 2552
Elaboración y fraccionamiento: Virgilio 840. CABA.

Buenos Aires. República Argentina

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (lineas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdomir

A.N.M.A.T. FOLIO 283 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 54.281.

Contenido: 500 comprimidos.

Fecha de vencimiento: 24 meses

RIFADOM 550

RIFAXIMINA 550 mg

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada comprimido recubierto contiene:
Principio activo: Rifaximina 550 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 112 mg, Almidón de maiz 111 mg, Dióxido de silicio coloidal 10 mg, Estearato de magnesio 22 mg, Opadry blanco 19.4 mg, Oxido de hierro rojo 0.6 mg.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

CONSERVAR PREFERENTEMENTE A NO MÁS DE 30 °C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación. . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo

Av. La Plata 2552
Elaboración y fraccionamiento: Virgilio 840. CABA.

Buenos Aires. República Argentina.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.854

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Av. La Plata 2552 - (C1437 DHQ) Buenos Aires - Tel. (54 11) 4921 - 1030 (lineas rotativas) - Fax: 4921 - 1332 - E-mail: labdomi

A.N.M.A.T. FOLIO 284 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 54.281.

Contenido: 1000 comprimidos.

Fecha de vencimiento: 24 meses

RIFADOM 550

RIFAXIMINA 550 mg

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada comprimido recubierto contiene:
Principio activo: Rifaximina 550 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 112 mg, Almidón de maiz 111 mg, Dióxido de silicio coloidal 10 mg, Estearato de magnesio 22 mg, Opadry blanco 19.4 mg, Oxido de hierro rojo 0.6 mg.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

CONSERVAR PREFERENTEMENTE A NO MÁS DE 30 °C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación. . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo

Av. La Plata 2552 Buenos Aires. República Argentina
Elaboración y fraccionamiento: Virgilio 840. CABA.

LABORATORIO DOMINGUEZ
SANDRA G. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.95

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
698
MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

RIFADOM

RIFAXIMINA

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
RIFADOM
Comprimidos
Cada comprimido recubierto contiene:
Principio activo: Rifaximina 200 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 160 mg, Almidón pregelatinizado 34 mg, Dióxido de silicio coloidal 2 mg, Estearato de magnesio 4 mg, Opadry blanco 17.987 mg, Oxido de hierro rojo 0.539 mg.

RIFADOM 550
Cada comprimido recubierto contiene:
Principio activo: Rifaximina 550 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 112 mg, Almidón de maiz 111 mg, Dióxido de silicio coloidal 10 mg, Estearato de magnesio 22 mg, Opadry blanco 19.4 mg, Oxido de hierro rojo 0.6 mg.

ACCION TERAPEUTICA
Antibiótico no sistémico, de amplio espectro contra numerosas especies bacterianas grampositivas y gram negativas aeróbicas y anaeróbicas.
Código ATC: A07A A11.

INDICACIONES
RIFADOM
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).

RIFADOM 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

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. BISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
699
MESA DE ENTRADAS

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.

ACCION FARMACOLOGICA

La rifaximina es un antibiótico no absorbible con actividad bactericida de amplio espectro sobre bacterias gram-positivas y gram-negativas aerobias y anaerobias.
La rifaximina actúa uniéndose a la subunidad beta de la RNA-polimerasa bacteriana DNA dependiente, produciendo la inhibición de la síntesis del RNA bacteriano.
A diferencia de lo que ocurre con otras rifamicinas, la rifaximina prácticamente no se absorbe en el tubo digestivo debido a la presencia de un grupo metil-piridoimidazol en su molécula.
La elevada concentración de rifaximina en el tracto gastrointestinal da lugar a una eficaz actividad antibacteriana que erradica las posibles especies patógenas presentes, con lo que se normaliza la función intestinal y se eliminan los síntomas que aparecen cuando ésta se altera.
La rifaximina es muy activa frente a especies de Staphylococcus, Streptococcus y Enterococcus y muestra una menor actividad frente a Enterobacteriaceae. La rifaximina es el primer antibiótico no aminoglucósido que actúa exclusivamente en la luz intestinal con un amplio espectro de acción antimicrobiana.
La Escherichia coli ha desarrollado resistencia a la rifaximina *in vitro*; no obstante no se ha estudiado el significado clínico de este efecto.
La rifaximina es un análogo estructural de la rifampicina. Los microorganismos con valores altos de concentración inhibitoria mínima (MIC) de rifaximina también tienen valores de MIC elevados contra la rifampina. No se ha estudiado la resistencia cruzada entre rifaximina y otras clases de antimicrobianos.
En los estudios clínicos de diarrea infecciosa la rifaximina demostró ser activa contra cepas de Escherichia coli enterotoxigénicas y enteroagregantes.
Test de susceptibilidad: Se han realizado estudios de susceptibilidad *in vitro* pero no se ha determinado la correlación entre los ensayos de susceptibilidad y el comportamiento clínico.
Espectro antibacteriano
Gram negativos:
Aerobios: *Salmonella spp; Shigella spp., Enterococcus spp;Escherichia coli* que incluye cepas enteropatógenas, *Proteus spp., Campylobacter spp; Pseudomonas spp; Yersinia spp; Enterobacter spp; Klebsiella spp; Helicobacter pylori*
Anaerobios: *Bacteroides spp*, incluye *Bacteroides fragilis, Fusobacterium nucleatum.*
Gram positivos:
Aerobios: *Streptococcus spp; Enterococcus spp,* incluye *Enterococcus faecalis; Staphylococcus spp.*
Anaerobios: *Clostridium spp,* incluye *Clostridium difficile y Clostridium perfringes; Peptostreptococcus spp.*
La efectividad antibacteriana de rifaximina permite que se normalice la función intestinal eliminando el proceso intestinal inflamatorio. Además, la terapia antimicrobiana en el intestino disminuye la producción de la cantidad de amonio producido por los microorganismos, y por lo tanto, mejora la patogénesis y sintomatología de la encefalopatía hepática.
También aumenta el volumen de las heces, previniendo la degradación bacteriana de la fibra proveniente de los alimentos y reduce la producción bacteriana de gases; estos

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA G. ASMUNDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
700
MESA DE ENTRADAS

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.

FARMACOCINETICA

Absorción: La absorción sistémica de rifaximina es baja tanto en ayunas como cuando se administra 30 minutos después de un desayuno con alto contenido de grasas (menos del 1%). Los niveles plasmáticos son insignificantes tanto en voluntarios sanos como en pacientes con daño de la mucosa intestinal debido a colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn.
$T_{máx}$: 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.
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 550 mg, se observa una unión moderada a las proteínas plasmáticas; 67.5% en sujetos sanos y 62% en pacientes con insuficiencia hepática.
Eliminación: Se excreta principalmente en las heces (aproximadamente el 97%) como droga inalterada y solamente una porción pequeña de la dosis (menos del 1%) se excreta inalterada en la orina. Esto indica que la rifaximina es pobremente absorbida a partir del tracto gastrointestinal y es casi exclusiva y completamente excretada en las heces como droga inalterada.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
701
MESA DE ENTRADAS

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Este producto puede ser administrado oralmente con o sin alimentos.

RIFADOM

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

Diarrea infecciosa: Se recomiendan 5 a 7 días de tratamiento.
Adultos y niños mayores de 12 años: 1 comprimido ó 200 mg, cada 6 horas o 2 comprimidos ó 400 mg cada 12 horas.

Profilaxis: (tratamiento pre y post quirúrgico de complicaciones infecciosas): Se recomiendan 3 días de tratamiento.
Adultos y niños mayores de 12 años: 2 comprimidos o 400 mg, cada 12 horas.

Encefalopatía hepática: (Tratamiento coadyuvante de la hiperamonemia)
Adultos y niños mayores de 12 años: 2 comprimidos o 400 mg, cada 8 horas.

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

RIFADOM 550

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

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS

La rifaximina no es adecuada para el tratamiento de infecciones bacterianas sistémica 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

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA G. RIZMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.585.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
702
MESA DE ENTRADAS

subsecuente a la administración de agentes antibacterianos. Un minuciosa historia clínica es necesaria dado que ha habido reportes de colitis pseudomenbranosa 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.
La rifaximina debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática severa (Child C), debido a la posibilidad de aumento de la absorción sistémica.

PRECAUCIONES

Generales: El uso de antibióticos puede promover el sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. Si se produjera una superinfección durante el tratamiento, deben tomarse medidas apropiadas.
No se han estudiado los efectos del sexo en la farmacocinética de la rifaximina.
Carcinogénesis. Genotoxicidad. Fertilidad: No se han realizado estudios de carcinogenicidad debido a que este medicamento no debe ser administrado por períodos de más de 15 días consecutivos. 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 204 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.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
703
MESA DE ENTRADAS

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 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 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.
Estudios realizados con rifaximina 550mg 3 veces por dia por 7-14 dias en voluntarios sanos, el AUC de una dosis única de 2mg de midazolam fue de 3,8% y 8,8% mas 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.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. BISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.854

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
704
MESA DE ENTRADAS

Además, como la absorción de la rifaximina en el tracto gastrointestinal es inferior al 1% de la dosis suministrada por vía oral, el antibiótico no presenta problemas de interacción farmacológica a nivel sistémico.
Estudios in vitro de interacción con drogas han demostrado que a concentraciones de 2 a 200 ng/mL, no inhibe las isoenzimas de la citocromo P450 hepática humana.
Induce la CYP3A4 a concentraciones de 0.2 µM en estudios in vitro.
Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio: Se han informado aumentos en los niveles de sodio y potasio, sin embargo, éstos no han sido de significación clínica y una vez terminado el tratamiento con rifaximina, los valores vuelven a la normalidad.

EFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos más frecuentes observados con la administración de rifaximina 200 mg incluyen: flatulencia, dolor de cabeza, dolor abdominal, tenesmo rectal, urgencia de defecar, náuseas, constipación, pirexia y vómitos. Otros efectos adversos reportados con menor frecuencia para los que no se estableció una relación causal relacionada con la exposición a la droga son: linfocitosis, monocitosis, neutropenia, dolor de oídos, tinnitus, distensión abdominal, garganta seca, anormalidad fecal, alteraciones gingivales, hernia inguinal, labios secos, malestar estomacal, dolor de pecho, fatiga, malestar, debilidad, disentería, infecciones del tracto respiratorio, anorexia, deshidratación, artralgia, espasmo muscular, mialgia, dolor de cuello, sueños anormales, migraña, síncope, pérdida del gusto, insomnio, coluria, disuria, hematuria, poliuria, proteinuria, frecuencia urinaria, disnea, nasofaringitis, rinitis, rinorrea, rash, elevación de la aspartato aminotransferasa.
Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo dermatitis alérgica, rash, edema angioneurótico, urticaria y prurito han sido experiencias identificadas en el uso postaprobación del producto aunque no fue posible establecer su frecuencia o una relación causal debida al uso de la droga.
Otras reacciones adversas observadas en más del 5% de los pacientes que recibieron rifaximina 550 mg 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 rifaximina 550 mg 2 veces por día, para encefalopatía hepática, se registraron: vértigo, dolor abdominal inferior, dolor a la presión abdominal, boca seca, sangrado de várices esofágicas, edema generalizado, sindrome gripal, celulitis, neumonía, contusión, caída, aumento de peso, deshidratación, hiperglucemia, hipercalemia, hipoglucemia, hiponatremia, mialgia, dolor en las extremidades, amnesia, alteraciones de la atención, hipoatesia, alteraciones de las memoria, temblor, confusión, epistaxis, hipotensión.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los estudios clínicos con dosis más altas que las recomendadas con el uso de rifaximina 200 mg (>600 mg/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.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. BIBMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
MESA DE ENTRADAS

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- Estos comprimidos deben ser tragados y pueden tomarse con o sin alimentos.
- Si la diarrea persiste por más de 24 a 48 horas o empeora, debe interrumpir el tratamiento con este producto y consultar a su médico.
- Si tiene fiebre y/o sangre en las heces interrumpa la administración de este medicamento y consulte a su médico.
- Complete el tratamiento tal como se lo indicó el médico, aún cuando se sienta mejor.
- Mantenga este medicamento alejado del alcance de los niños.
- Este medicamento sólo puede ser usado para la indicación que le dio su médico y no debe ser utilizado para tratar ninguna otra infección bacteriana.
- Usted no debe tomar RIFADOM si ha tenido una reacción alérgica a cualquiera de los antibióticos del grupo de los llamados rifamicinas como por ejemplo, la rifampina, o si es alérgico a cualquiera de los componentes de este medicamento.
- No debe usar este medicamento si está embarazada, a menos que su médico indique una clara necesidad de ello.
- No se sabe si la droga pasa a la leche materna; consulte a su médico si está amamantando.
- Antes de comenzar el tratamiento con rifaximina dígale a su médico todos los otros medicamentos que está tomando, especialmente vacunas vivas.
- Si usted olvidó tomar una dosis, 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. No doble la dosis.
- Usted no debe tomar RIFAXIMINA si ha tenido una reacción alérgica a cualquiera de los antibióticos del grupo de los llamados rifamicinas como por ejemplo, la rifampina o si es alérgico a cualquiera de los componentes de este medicamento.
- Este medicamento no debe ser utilizado para tratar una diarrea conocida como disentería. Los síntomas de la disentería amebiana son frecuentemente leves y vagos, Generalmente hay un grado bajo pero persistente de malestar abdominal y náuseas, diarrea leve con sangre y mucus y algunas veces sensibilidad sobre la zona hepática.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RIBAMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez com.ar

A.N.M.A.T. FOLIO 706 MESA DE ENTRADAS

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSERVE PREFERENTEMENTE ENTRE 15ºC - 30 ºC, EN LUGAR SECO.

PRESENTACIÓN

RIFADOM
Envases conteniendo 10, 30, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos para uso exclusivo de hospitales.

RIFADOM 550
Envases conteniendo 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos para uso exclusivo de hospitales

POR TRATARSE DE UNA CONCENTRACION DE RIFAXIMINA QUE SE COMERCIALIZARÁ POR PRIMERA VEZ EN LA REPUBLICA ARGENTINA, ESTE MEDICAMENTO SE ENCUENTRA BAJO UN PLAN DE FARMACOVIGILANCIA ACTIVA. ANTE LA APARICION DE EVENTOS O POSIBLES EFECTOS ADVERSOS, NOTIFICAR A LABORATORIO DOMINGUEZ COMUNICANDOSE POR VIA TELEFONICA AL 4921-1030 O VIA MAIL A LA DIRECCION labdominguez@labdominguez.com.ar

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 54.281.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552. Buenos Aires.
Director Técnico: Farm. Sandra Carina Rismondo

Fecha de última revisión: -- / -- / --.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
707
MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

RIFADOM

RIFAXIMINA

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
RIFADOM
Comprimidos
Cada comprimido recubierto contiene:
Principio activo: Rifaximina 200 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 160 mg, Almidón pregelatinizado 34 mg, Dióxido de silicio coloidal 2 mg, Estearato de magnesio 4 mg, Opadry blanco 17.987 mg, Oxido de hierro rojo 0.539 mg.

RIFADOM 550
Cada comprimido recubierto contiene:
Principio activo: Rifaximina 550 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 112 mg, Almidón de maiz 111 mg, Dióxido de silicio coloidal 10 mg, Estearato de magnesio 22 mg, Opadry blanco 19.4 mg, Oxido de hierro rojo 0.6 mg.

ACCION TERAPEUTICA
Antibiótico no sistémico, de amplio espectro contra numerosas especies bacterianas grampositivas y gram negativas aeróbicas y anaeróbicas.
Código ATC: A07A A11.

INDICACIONES
RIFADOM
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).

RIFADOM 550
Reducción del riesgo de recurrencia de encefalopatia 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

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. BISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T. FOLIO 208 MESA DE ENTRADAS

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.

ACCION FARMACOLOGICA

La rifaximina es un antibiótico no absorbible con actividad bactericida de amplio espectro sobre bacterias gram-positivas y gram-negativas aerobias y anaerobias.
La rifaximina actúa uniéndose a la subunidad beta de la RNA-polimerasa bacteriana DNA dependiente, produciendo la inhibición de la síntesis del RNA bacteriano.
A diferencia de lo que ocurre con otras rifamicinas, la rifaximina prácticamente no se absorbe en el tubo digestivo debido a la presencia de un grupo metil-piridoimidazol en su molécula.
La elevada concentración de rifaximina en el tracto gastrointestinal da lugar a una eficaz actividad antibacteriana que erradica las posibles especies patógenas presentes, con lo que se normaliza la función intestinal y se eliminan los síntomas que aparecen cuando ésta se altera.
La rifaximina es muy activa frente a especies de Staphylococcus, Streptococcus y Enterococcus y muestra una menor actividad frente a Enterobacteriaceae. La rifaximina es el primer antibiótico no aminoglucósido que actúa exclusivamente en la luz intestinal con un amplio espectro de acción antimicrobiana.
La Escherichia coli ha desarrollado resistencia a la rifaximina *in vitro*; no obstante no se ha estudiado el significado clínico de este efecto.
La rifaximina es un análogo estructural de la rifampicina. Los microorganismos con valores altos de concentración inhibitoria mínima (MIC) de rifaximina también tienen valores de MIC elevados contra la rifampina. No se ha estudiado la resistencia cruzada entre rifaximina y otras clases de antimicrobianos.
En los estudios clínicos de diarrea infecciosa la rifaximina demostró ser activa contra cepas de Escherichia coli enterotoxigénicas y enteroagregantes.
Test de susceptibilidad: Se han realizado estudios de susceptibilidad *in vitro* pero no se ha determinado la correlación entre los ensayos de susceptibilidad y el comportamiento clínico.
Espectro antibacteriano
Gram negativos:
Aerobios: *Salmonella spp; Shigella spp., Enterococcus spp;Escherichia coli* que incluye cepas enteropatógenas, *Proteus spp., Campylobacter spp; Pseudomonas spp; Yersinia spp; Enterobacter spp; Klebsiella spp; Helicobacter pylori*
Anaerobios: *Bacteroides spp*, incluye *Bacteroides fragilis, Fusobacterium nucleatum.*
Gram positivos:
Aerobios: *Streptococcus spp; Enterococcus spp,* incluye *Enterococcus faecalis; Staphylococcus spp.*
Anaerobios: *Clostridium spp,* incluye *Clostridium difficile y Clostridium perfringes; Peptostreptococcus spp.*
La efectividad antibacteriana de rifaximina permite que se normalice la función intestinal eliminando el proceso intestinal inflamatorio. Además, la terapia antimicrobiana en el intestino disminuye la producción de la cantidad de amonio producido por los microorganismos, y por lo tanto, mejora la patogénesis y sintomatología de la encefalopatía hepática.
También aumenta el volumen de las heces, previniendo la degradación bacteriana de la fibra proveniente de los alimentos y reduce la producción bacteriana de gases; estos

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. HISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 9.760 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
209
MESA DE ENTRADAS

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.

FARMACOCINETICA

Absorción: La absorción sistémica de rifaximina es baja tanto en ayunas como cuando se administra 30 minutos después de un desayuno con alto contenido de grasas (menos del 1%). Los niveles plasmáticos son insignificantes tanto en voluntarios sanos como en pacientes con daño de la mucosa intestinal debido a colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn.
$T_{máx}$: 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.
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 550 mg, se observa una unión moderada a las proteínas plasmáticas; 67.5% en sujetos sanos y 62% en pacientes con insuficiencia hepática.
Eliminación: Se excreta principalmente en las heces (aproximadamente el 97%) como droga inalterada y solamente una porción pequeña de la dosis (menos del 1%) se excreta inalterada en la orina. Esto indica que la rifaximina es pobremente absorbida a partir del tracto gastrointestinal y es casi exclusiva y completamente excretada en las heces como droga inalterada.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
7/0
MESA DE ENTRADAS

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Este producto puede ser administrado oralmente con o sin alimentos.

RIFADOM

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

Diarrea infecciosa: Se recomiendan 5 a 7 días de tratamiento.
Adultos y niños mayores de 12 años: 1 comprimido ó 200 mg, cada 6 horas o 2 comprimidos ó 400 mg cada 12 horas.

Profilaxis: (tratamiento pre y post quirúrgico de complicaciones infecciosas): Se recomiendan 3 días de tratamiento.
Adultos y niños mayores de 12 años: 2 comprimidos o 400 mg, cada 12 horas.

Encefalopatía hepática: (Tratamiento coadyuvante de la hiperamonemia)
Adultos y niños mayores de 12 años: 2 comprimidos o 400 mg, cada 8 horas.

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

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

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS

La rifaximina no es adecuada para el tratamiento de infecciones bacterianas sistémica 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

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.760 - C.I. 12.585.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
711
MESA DE ENTRADAS

subsecuente a la administración de agentes antibacterianos. Un minuciosa historia clínica es necesaria dado que ha habido reportes de colitis pseudomenbranosa 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 periodo de lactancia y a niños.
Los parámetros que se aconseja monitorear durante el tratamiento son: temperatura, sangre en heces y cambios en los síntomas.
La rifaximina debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática severa (Child C), debido a la posibilidad de aumento de la absorción sistémica.

PRECAUCIONES

Generales: El uso de antibióticos puede promover el sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. Si se produjera una superinfección durante el tratamiento, deben tomarse medidas apropiadas.
No se han estudiado los efectos del sexo en la farmacocinética de la rifaximina.
Carcinogénesis. Genotoxicidad. Fertilidad: No se han realizado estudios de carcinogenicidad debido a que este medicamento no debe ser administrado por periodos de más de 15 días consecutivos. La rifaximina no resultó genotóxica en los ensayos de mutación bacteriana reversa, de aberración cromosómica, de micronúcleo de médula ósea de rata y de mutación de CHO/HGPRT.
No se observaron efectos sobre la fertilidad de ratas machos o hembras luego de la administración de rifaximina en dosis de hasta 300 mg/Kg (aproximadamente 5 veces la dosis clínica, ajustada por superficie corporal.
Se observó un aumento significativo de schwannomas malignos en ratas macho que recibieron rifaximina por vía oral durante 2 años, en dosis equivalentes a 204 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.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. PRISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. N° 13720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
712
MESA DE ENTRADAS

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 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 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.
Estudios realizados con rifaximina 550mg 3 veces por dia por 7-14 dias en voluntarios sanos, el AUC de una dosis única de 2mg de midazolam fue de 3,8% y 8,8% mas 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.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. MISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.760 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
713
MESA DE ENTRADAS

Además, como la absorción de la rifaximina en el tracto gastrointestinal es inferior al 1% de la dosis suministrada por vía oral, el antibiótico no presenta problemas de interacción farmacológica a nivel sistémico.
Estudios in vitro de interacción con drogas han demostrado que a concentraciones de 2 a 200 ng/mL, no inhibe las isoenzimas de la citocromo P450 hepática humana.
Induce la CYP3A4 a concentraciones de 0.2 µM en estudios in vitro.
Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio: Se han informado aumentos en los niveles de sodio y potasio, sin embargo, éstos no han sido de significación clínica y una vez terminado el tratamiento con rifaximina, los valores vuelven a la normalidad.

EFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos más frecuentes observados con la administración de rifaximina 200 mg incluyen: flatulencia, dolor de cabeza, dolor abdominal, tenesmo rectal, urgencia de defecar, náuseas, constipación, pirexia y vómitos. Otros efectos adversos reportados con menor frecuencia para los que no se estableció una relación causal relacionada con la exposición a la droga son: linfocitosis, monocitosis, neutropenia, dolor de oídos, tinnitus, distensión abdominal, garganta seca, anormalidad fecal, alteraciones gingivales, hernia inguinal, labios secos, malestar estomacal, dolor de pecho, fatiga, malestar, debilidad, disentería, infecciones del tracto respiratorio, anorexia, deshidratación, artralgia, espasmo muscular, mialgia, dolor de cuello, sueños anormales, migraña, síncope, pérdida del gusto, insomnio, coluria, disuria, hematuria, poliuria, proteinuria, frecuencia urinaria, disnea, nasofaringitis, rinitis, rinorrea, rash, elevación de la aspartato aminotransferasa.
Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo dermatitis alérgica, rash, edema angioneurótico, urticaria y prurito han sido experiencias identificadas en el uso postaprobación del producto aunque no fue posible establecer su frecuencia o una relación causal debida al uso de la droga.
Otras reacciones adversas observadas en más del 5% de los pacientes que recibieron rifaximina 550 mg 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 rifaximina 550 mg 2 veces por día, para encefalopatía hepática, se registraron: vértigo, dolor abdominal inferior, dolor a la presión abdominal, boca seca, sangrado de várices esofágicas, edema generalizado, sindrome gripal, celulitis, neumonía, contusión, caída, aumento de peso, deshidratación, hiperglucemia, hipercalemia, hipoglucemia, hiponatremia, mialgia, dolor en las extremidades, amnesia, alteraciones de la atención, hipoatesia, alteraciones de las memoria, temblor, confusión, epistaxis, hipotensión.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los estudios clínicos con dosis más altas que las recomendadas con el uso de rifaximina 200 mg (>600 mg/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.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
714
MESA DE ENTRADAS

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- Estos comprimidos deben ser tragados y pueden tomarse con o sin alimentos.
- Si la diarrea persiste por más de 24 a 48 horas o empeora, debe interrumpir el tratamiento con este producto y consultar a su médico.
- Si tiene fiebre y/o sangre en las heces interrumpa la administración de este medicamento y consulte a su médico.
- Complete el tratamiento tal como se lo indicó el médico, aún cuando se sienta mejor.
- Mantenga este medicamento alejado del alcance de los niños.
- Este medicamento sólo puede ser usado para la indicación que le dio su médico y no debe ser utilizado para tratar ninguna otra infección bacteriana.
- Usted no debe tomar RIFADOM si ha tenido una reacción alérgica a cualquiera de los antibióticos del grupo de los llamados rifamicinas como por ejemplo, la rifampina, o si es alérgico a cualquiera de los componentes de este medicamento.
- No debe usar este medicamento si está embarazada, a menos que su médico indique una clara necesidad de ello.
- No se sabe si la droga pasa a la leche materna; consulte a su médico si está amamantando.
- Antes de comenzar el tratamiento con rifaximina dígale a su médico todos los otros medicamentos que está tomando, especialmente vacunas vivas.
- Si usted olvidó tomar una dosis, 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. No doble la dosis.
- Usted no debe tomar RIFAXIMINA si ha tenido una reacción alérgica a cualquiera de los antibióticos del grupo de los llamados rifamicinas como por ejemplo, la rifampina o si es alérgico a cualquiera de los componentes de este medicamento.
- Este medicamento no debe ser utilizado para tratar una diarrea conocida como disentería. Los síntomas de la disentería amebiana son frecuentemente leves y vagos, Generalmente hay un grado bajo pero persistente de malestar abdominal y náuseas, diarrea leve con sangre y mucus y algunas veces sensibilidad sobre la zona hepática.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. PISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.585.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T. FOLIO 715 MESA DE ENTRADAS

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSERVE PREFERENTEMENTE ENTRE 15°C - 30 °C, EN LUGAR SECO.

PRESENTACIÓN

RIFADOM
Envases conteniendo 10, 30, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos para uso exclusivo de hospitales.

RIFADOM 550
Envases conteniendo 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos para uso exclusivo de hospitales

POR TRATARSE DE UNA CONCENTRACION DE RIFAXIMINA QUE SE COMERCIALIZARÁ POR PRIMERA VEZ EN LA REPUBLICA ARGENTINA, ESTE MEDICAMENTO SE ENCUENTRA BAJO UN PLAN DE FARMACOVIGILANCIA ACTIVA. ANTE LA APARICION DE EVENTOS O POSIBLES EFECTOS ADVERSOS, NOTIFICAR A LABORATORIO DOMINGUEZ COMUNICANDOSE POR VIA TELEFONICA AL 4921-1030 O VIA MAIL A LA DIRECCION labdominguez@labdominguez.com.ar

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 54.281.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552. Buenos Aires.
Director Técnico: Farm. Sandra Carina Rismondo

Fecha de última revisión: -- / -- / --.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
716
MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

RIFADOM

RIFAXIMINA

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
RIFADOM
Comprimidos
Cada comprimido recubierto contiene:
Principio activo: Rifaximina 200 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 160 mg, Almidón pregelatinizado 34 mg, Dióxido de silicio coloidal 2 mg, Estearato de magnesio 4 mg, Opadry blanco 17.987 mg, Oxido de hierro rojo 0.539 mg.

RIFADOM 550
Cada comprimido recubierto contiene:
Principio activo: Rifaximina 550 mg.
Excipientes: Celulosa microcristalina 112 mg, Almidón de maiz 111 mg, Dióxido de silicio coloidal 10 mg, Estearato de magnesio 22 mg, Opadry blanco 19.4 mg, Oxido de hierro rojo 0.6 mg.

ACCION TERAPEUTICA
Antibiótico no sistémico, de amplio espectro contra numerosas especies bacterianas grampositivas y gram negativas aeróbicas y anaeróbicas.
Código ATC: A07A A11.

INDICACIONES
RIFADOM
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).

RIFADOM 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

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA G. CRISMONDO
Farmacéutica Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.585.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
717
MESA DE ENTRADAS

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.

ACCION FARMACOLOGICA

La rifaximina es un antibiótico no absorbible con actividad bactericida de amplio espectro sobre bacterias gram-positivas y gram-negativas aerobias y anaerobias.
La rifaximina actúa uniéndose a la subunidad beta de la RNA-polimerasa bacteriana DNA dependiente, produciendo la inhibición de la síntesis del RNA bacteriano.
A diferencia de lo que ocurre con otras rifamicinas, la rifaximina prácticamente no se absorbe en el tubo digestivo debido a la presencia de un grupo metil-piridoimidazol en su molécula.
La elevada concentración de rifaximina en el tracto gastrointestinal da lugar a una eficaz actividad antibacteriana que erradica las posibles especies patógenas presentes, con lo que se normaliza la función intestinal y se eliminan los síntomas que aparecen cuando ésta se altera.
La rifaximina es muy activa frente a especies de Staphylococcus, Streptococcus y Enterococcus y muestra una menor actividad frente a Enterobacteriaceae. La rifaximina es el primer antibiótico no aminoglucósido que actúa exclusivamente en la luz intestinal con un amplio espectro de acción antimicrobiana.
La Escherichia coli ha desarrollado resistencia a la rifaximina *in vitro*; no obstante no se ha estudiado el significado clínico de este efecto.
La rifaximina es un análogo estructural de la rifampicina. Los microorganismos con valores altos de concentración inhibitoria mínima (MIC) de rifaximina también tienen valores de MIC elevados contra la rifampina. No se ha estudiado la resistencia cruzada entre rifaximina y otras clases de antimicrobianos.
En los estudios clínicos de diarrea infecciosa la rifaximina demostró ser activa contra cepas de Escherichia coli enterotoxigénicas y enteroagregantes.
Test de susceptibilidad: Se han realizado estudios de susceptibilidad *in vitro* pero no se ha determinado la correlación entre los ensayos de susceptibilidad y el comportamiento clínico.
Espectro antibacteriano
Gram negativos:
Aerobios: *Salmonella spp; Shigella spp., Enterococcus spp;Escherichia coli* que incluye cepas enteropatógenas, *Proteus spp., Campylobacter spp; Pseudomonas spp; Yersinia spp; Enterobacter spp; Klebsiella spp; Helicobacter pylori*
Anaerobios: *Bacteroides spp*, incluye *Bacteroides fragilis, Fusobacterium nucleatum.*
Gram positivos:
Aerobios: *Streptococcus spp; Enterococcus spp,* incluye *Enterococcus faecalis; Staphylococcus spp.*
Anaerobios: *Clostridium spp,* incluye *Clostridium difficile y Clostridium perfringes; Peptostreptococcus spp.*
La efectividad antibacteriana de rifaximina permite que se normalice la función intestinal eliminando el proceso intestinal inflamatorio. Además, la terapia antimicrobiana en el intestino disminuye la producción de la cantidad de amonio producido por los microorganismos, y por lo tanto, mejora la patogénesis y sintomatología de la encefalopatía hepática.
También aumenta el volumen de las heces, previniendo la degradación bacteriana de la fibra proveniente de los alimentos y reduce la producción bacteriana de gases; estos

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA G. RISMENDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
718
MESA DE ENTRADAS

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.

FARMACOCINETICA

Absorción: La absorción sistémica de rifaximina es baja tanto en ayunas como cuando se administra 30 minutos después de un desayuno con alto contenido de grasas (menos del 1%). Los niveles plasmáticos son insignificantes tanto en voluntarios sanos como en pacientes con daño de la mucosa intestinal debido a colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn.
$T_{máx}$: 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.
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 550 mg, se observa una unión moderada a las proteínas plasmáticas; 67.5% en sujetos sanos y 62% en pacientes con insuficiencia hepática.
Eliminación: Se excreta principalmente en las heces (aproximadamente el 97%) como droga inalterada y solamente una porción pequeña de la dosis (menos del 1%) se excreta inalterada en la orina. Esto indica que la rifaximina es pobremente absorbida a partir del tracto gastrointestinal y es casi exclusiva y completamente excretada en las heces como droga inalterada.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
719
MESA DE ENTRADAS

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Este producto puede ser administrado oralmente con o sin alimentos.

RIFADOM

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

Diarrea infecciosa: Se recomiendan 5 a 7 días de tratamiento.
Adultos y niños mayores de 12 años: 1 comprimido ó 200 mg, cada 6 horas o 2 comprimidos ó 400 mg cada 12 horas.

Profilaxis: (tratamiento pre y post quirúrgico de complicaciones infecciosas): Se recomiendan 3 días de tratamiento.
Adultos y niños mayores de 12 años: 2 comprimidos o 400 mg, cada 12 horas.

Encefalopatía hepática: (Tratamiento coadyuvante de la hiperamonemia)
Adultos y niños mayores de 12 años: 2 comprimidos o 400 mg, cada 8 horas.

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

RIFADOM 550

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

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS

La rifaximina no es adecuada para el tratamiento de infecciones bacterianas sistémica 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

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. FISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO 720
MESA DE ENTRADAS

subsecuente a la administración de agentes antibacterianos. Un minuciosa historia clínica es necesaria dado que ha habido reportes de colitis pseudomenbranosa 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.
La rifaximina debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática severa (Child C), debido a la posibilidad de aumento de la absorción sistémica.

PRECAUCIONES

Generales: El uso de antibióticos puede promover el sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. Si se produjera una superinfección durante el tratamiento, deben tomarse medidas apropiadas.
No se han estudiado los efectos del sexo en la farmacocinética de la rifaximina.
Carcinogénesis. Genotoxicidad. Fertilidad: No se han realizado estudios de carcinogenicidad debido a que este medicamento no debe ser administrado por períodos de más de 15 días consecutivos. 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 204 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.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
721
MESA DE ENTRADAS

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 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 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.

Estudios realizados con rifaximina 550mg 3 veces por dia por 7-14 dias en voluntarios sanos, el AUC de una dosis única de 2mg de midazolam fue de 3,8% y 8,8% mas 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.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
722
MESA DE ENTRADAS

Además, como la absorción de la rifaximina en el tracto gastrointestinal es inferior al 1% de la dosis suministrada por vía oral, el antibiótico no presenta problemas de interacción farmacológica a nivel sistémico.
Estudios in vitro de interacción con drogas han demostrado que a concentraciones de 2 a 200 ng/mL, no inhibe las isoenzimas de la citocromo P450 hepática humana.
Induce la CYP3A4 a concentraciones de 0.2 µM en estudios in vitro.
Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio: Se han informado aumentos en los niveles de sodio y potasio, sin embargo, éstos no han sido de significación clínica y una vez terminado el tratamiento con rifaximina, los valores vuelven a la normalidad.

EFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos más frecuentes observados con la administración de rifaximina 200 mg incluyen: flatulencia, dolor de cabeza, dolor abdominal, tenesmo rectal, urgencia de defecar, náuseas, constipación, pirexia y vómitos. Otros efectos adversos reportados con menor frecuencia para los que no se estableció una relación causal relacionada con la exposición a la droga son: linfocitosis, monocitosis, neutropenia, dolor de oídos, tinnitus, distensión abdominal, garganta seca, anormalidad fecal, alteraciones gingivales, hernia inguinal, labios secos, malestar estomacal, dolor de pecho, fatiga, malestar, debilidad, disentería, infecciones del tracto respiratorio, anorexia, deshidratación, artralgia, espasmo muscular, mialgia, dolor de cuello, sueños anormales, migraña, síncope, pérdida del gusto, insomnio, coluria, disuria, hematuria, poliuria, proteinuria, frecuencia urinaria, disnea, nasofaringitis, rinitis, rinorrea, rash, elevación de la aspartato aminotransferasa.
Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo dermatitis alérgica, rash, edema angioneurótico, urticaria y prurito han sido experiencias identificadas en el uso postaprobación del producto aunque no fue posible establecer su frecuencia o una relación causal debida al uso de la droga.
Otras reacciones adversas observadas en más del 5% de los pacientes que recibieron rifaximina 550 mg 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 rifaximina 550 mg 2 veces por día, para encefalopatía hepática, se registraron: vértigo, dolor abdominal inferior, dolor a la presión abdominal, boca seca, sangrado de várices esofágicas, edema generalizado, sindrome gripal, celulitis, neumonía, contusión, caída, aumento de peso, deshidratación, hiperglucemia, hipercalemia, hipoglucemia, hiponatremia, mialgia, dolor en las extremidades, amnesia, alteraciones de la atención, hipoatesia, alteraciones de las memoria, temblor, confusión, epistaxis, hipotensión.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los estudios clínicos con dosis más altas que las recomendadas con el uso de rifaximina 200 mg (>600 mg/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.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 - Capital
Tel: 4921-1030 Fax 4921-1332
Email. Labdominguez@labdominguez.com.ar
www.labdominguez.com.ar

A.N.M.A.T.
FOLIO
723
MESA DE ENTRADAS

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

- Estos comprimidos deben ser tragados y pueden tomarse con o sin alimentos.
- Si la diarrea persiste por más de 24 a 48 horas o empeora, debe interrumpir el tratamiento con este producto y consultar a su médico.
- Si tiene fiebre y/o sangre en las heces interrumpa la administración de este medicamento y consulte a su médico.
- Complete el tratamiento tal como se lo indicó el médico, aún cuando se sienta mejor.
- Mantenga este medicamento alejado del alcance de los niños.
- Este medicamento sólo puede ser usado para la indicación que le dio su médico y no debe ser utilizado para tratar ninguna otra infección bacteriana.
- Usted no debe tomar RIFADOM si ha tenido una reacción alérgica a cualquiera de los antibióticos del grupo de los llamados rifamicinas como por ejemplo, la rifampina, o si es alérgico a cualquiera de los componentes de este medicamento.
- No debe usar este medicamento si está embarazada, a menos que su médico indique una clara necesidad de ello.
- No se sabe si la droga pasa a la leche materna; consulte a su médico si está amamantando.
- Antes de comenzar el tratamiento con rifaximina dígale a su médico todos los otros medicamentos que está tomando, especialmente vacunas vivas.
- Si usted olvidó tomar una dosis, 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. No doble la dosis.
- Usted no debe tomar RIFAXIMINA si ha tenido una reacción alérgica a cualquiera de los antibióticos del grupo de los llamados rifamicinas como por ejemplo, la rifampina o si es alérgico a cualquiera de los componentes de este medicamento.
- Este medicamento no debe ser utilizado para tratar una diarrea conocida como disentería. Los síntomas de la disentería amebiana son frecuentemente leves y vagos, Generalmente hay un grado bajo pero persistente de malestar abdominal y náuseas, diarrea leve con sangre y mucus y algunas veces sensibilidad sobre la zona hepática.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.854