

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

DEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS

OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS

10 JUL 2017

N° Ref.: MT764333/16

N° Registro: F-18586/16

Firma Profesional:

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NORMIX comprimidos recubiertos 200 mg

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

NORMIX comprimidos recubiertos contiene 200 mg de Rifaximina por comprimido

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

NORMIX (Rifaximina), está indicado en el tratamiento de pacientes (**≥ 12 años de edad**) con diarrea del viajero (DV) causada por cepas no invasivas de Escherichia coli. Indicado también ~~para la enfermedad diverticular sintomática no complicada (SUDD) y~~ para la reducción de recidivas de episodios de encefalopatía hepática manifiesta en pacientes ≥ 18 años de edad (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

NORMIX (Rifaximina), se administra por vía oral.

La posología media recomendada es de 200 mg (1 comprimido) tres veces al día durante 3 días.

Para la **reducción de recidivas de episodios de** encefalopatía hepática se recomienda una dosis de 400 mg tres veces al día. ~~Para otras indicaciones se recomienda un rango de dosis entre 400 mg a 1200 mg diarios en 2 a 4 dosis.~~

En pacientes pediátricos

La seguridad y eficacia de Rifaximina no ha sido establecida en niños menores de 12 años de edad **en el caso de tratamiento de diarrea del viajero. En reducción de recidivas de episodios de encefalopatía hepática, no se ha establecido la seguridad en pacientes menores de 18 años.**

Los datos actualmente disponibles se describen en el apartado 5.1, pero no se puede hacer una recomendación de posología.

NORMIX comprimidos recubiertos no requiere instrucciones especiales de uso.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Página 1 de 6

Ref.: MT764333/16

Reg. I.S.P. N° F-18586/16

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NORMIX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg**

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la Rifaximina, sus derivados o a cualquiera de los excipientes.
Obstrucción intestinal, aunque sea parcial, y lesiones ulcerativas graves intestinales.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Dado que Rifaximina se absorbe en un porcentaje inferior al 1% en el tracto gastrointestinal, puede descartarse cualquier tipo de interacción farmacológica a nivel sistémico.

Estudios clínicos de interacción farmacocinética de Rifaximina con fármacos metabolizados por isoenzimas del grupo del citocromo P450 han demostrado que Rifaximina no altera el comportamiento farmacocinético de Midazolam o de un anticonceptivo oral que contenga etinilestradiol y norgestimato. Por tanto, se observa que no se producen interacciones clínicas con los fármacos metabolizados por estos isoenzimas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Aunque no se ha evidenciado su acción teratógica, se recomienda la administración del producto durante el embarazo **sólo** con precaución y bajo control directo del médico.

Lactancia

Ya que numerosos fármacos se excretan por esta vía, la Rifaximina deberá administrarse con precaución durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

NORMIX no produce interferencia alguna sobre la conducción y/o sobre el uso de maquinaria.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RIFAXIMINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas, consideradas al menos, posiblemente relacionadas con Rifaximina, han sido clasificadas por Sistema de órganos y por frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 10\%$)

Frecuentes (de $\geq 1\%$ a $< 10\%$)

Poco frecuentes (de $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$)

Raras (de $\geq 0,01\%$ a $< 0,1\%$)

Muy raras, incluyendo casos aislados ($\leq 0,01\%$)

Ensayos clínicos:

Durante estudios clínicos o estudios de farmacología clínica, los efectos de Rifaximina han sido comparados con placebo y otros antibióticos, de los cuales existe información disponible sobre su seguridad.

Nota: muchas de las reacciones adversas enumeradas (en particular las relacionadas con el aparato gastrointestinal) pueden ser atribuidas a la enfermedad de base tratada ya que, durante los estudios clínicos, se han producido con una frecuencia similar en los pacientes tratados con placebo.

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: Aumento de la presión sanguínea, sangre en la orina.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: Palpitaciones.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Linfocitosis, monocitosis, neutropenia.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareo, cefalea

Poco frecuentes: Disgeusia, hipoestesia, migraña.

Trastornos oculares

Poco frecuentes: Diplopia.

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: Vértigo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Disnea, congestión nasal, sequedad de garganta, dolor faringeolaringal.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Estreñimiento, dolor abdominal, distensión abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas, tenesmo rectal, urgencia de evacuación, vómitos.

Poco frecuentes: Ascitis, dispepsia, desórdenes de la motilidad gastrointestinal, dolor abdominal superior, rectorragia, heces mucosas, heces duras, sequedad labial.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Ref.: MT764333/16

Reg. I.S.P: N° F-18586/16

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RIFAXIMINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg**

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Glicosuria, poliuria, polaquiuria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Rash, rash macular, sudor frío, fotosensibilidad.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Poco frecuentes: Dolor dorsal, debilidad muscular, mialgia, espasmos musculares.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Anorexia.

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: Candidiasis.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Sofocos.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Pirexia.

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

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: Incremento de la aspartato aminotransferasa.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: Polimenorrea.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Insomnio, sueños anormales.

Experiencia post-marketing: Desde la introducción del producto en el mercado han sido reportadas, aunque muy raramente, una serie de reacciones adversas: diarrea, dolor abdominal, ardor esofágico, náuseas, edema periférico, edema en cara, edema en laringe, neutropenia, síncope, hipersensibilidad, agitación, cefalea, edema anigoneurótico, púrpura, prurito generalizado, prurito genital, eritema eritema palmar, dermatitis alérgica, exantema, rash, rash eritematoso, rash morbiliforme, urticaria local o generalizada.

4.9 Sobredosis

No se han comunicado casos de sobredosis con Rifaximina

En estudios clínicos con dosis muy superiores a las recomendadas (superiores a 1.200 mg/día), los efectos adversos comunicados han sido similares a los producidos con la dosis recomendada y con el placebo.

En los ensayos clínicos con pacientes que padecen diarrea del viajero, se han tolerado dosis de hasta 1.800 mg/día sin ningún signo clínico grave. Incluso en

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RIFAXIMINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg

pacientes/sujetos con una flora bacteriana normal, la rifaximina en dosis de hasta 2.400 mg/día durante 7 días no causó ningún síntoma clínico importante relacionado con la dosis elevada.

Por tanto, en casos de sobredosis, sólo recomendar, si es necesario, tratamiento sintomático y medidas de soporte.

**5. PROPIEDADES
FARMACOLÓGICAS**

El medicamento Normix contiene Rifaximina [4-deoxi-4'-metilpirido (1',2'-1,2) imidazo (5,4-c) Rifamicina SV] en su forma polimorfa alfa (α).

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: ~~antiinfecciosos intestinales~~ antibióticos
Código ATC: A07AA11

La Rifaximina es una molécula antibiótica bactericida, con un amplio espectro de acción sobre bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, tanto aerobias como anaerobias. La característica de Rifaximina en su forma polimorfa alfa (α) y su escasa absorción en el tracto gastrointestinal (inferior al 1%), favorecen la concentración del fármaco en la luz intestinal y, sobre todo, en las heces en forma activa.

La elevada concentración de la Rifaximina en el tracto gastrointestinal da lugar a una eficaz actividad antibacteriana que erradica las posibles especies patógenas presentes, con lo que se normaliza la función intestinal y se eliminan los síntomas que aparecen cuando ésta se altera. La Rifaximina es un antibiótico óptimamente tolerado, ya que su nula absorción a nivel gastrointestinal elimina el riesgo de aparición de posibles efectos secundarios.

Población pediátrica

En el caso de la diarrea del viajero, ~~La~~ **la** eficacia, posología y seguridad de Rifaximina en pacientes pediátricos menores de 12 años de edad no han sido establecidas. **En reducción de recidivas de episodios de encefalopatía hepática, no se ha establecido la seguridad en pacientes menores de 18 años.**

~~En la revisión de la literatura se identificaron 9 estudios de eficacia en la población pediátrica que incluían a 371 niños, 233 de los cuales habían recibido Rifaximina. La gran mayoría de los niños inscritos eran mayores de 2 años de edad. La característica que estaba presente en todos los estudios era la diarrea de origen bacteriano (demostrada antes, durante o después del tratamiento).~~

~~Los datos (de los estudios en sí y de un meta-análisis) demuestran que existe una tendencia positiva para demostrar la eficacia de Rifaximina en condiciones especiales (diarreas agudas principalmente recurrentes o recidivantes), que se sabe o se supone que son causadas por bacterias no invasivas sensibles a Rifaximina tales como~~

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Ref.: MT764333/16 Reg. I.S.P: N° F-18586/16
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RIFAXIMINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg

~~Escherichia coli). La dosis más utilizada en niños de 2 hasta 12 años en estos estudios, limitados con pocos pacientes, estuvo en el rango de 20-30 mg/kg/día en 2 a 4 administraciones (ver sección 4.2)~~

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La Rifaximina tiene una absorción escasa en el tracto gastrointestinal (inferior al 1%) cuando se administra por vía oral, tal y como muestran los estudios farmacocinéticos realizados con el fármaco.

La farmacocinética de 400 mg de Rifaximina, en una única administración oral en sujetos adultos en ayunas, se caracteriza por un valor medio de C_{max} no superior a 5 ng/ml de AUC no superior a 15 ng.h/ml. La precisión en la determinación de los valores es posible a través del uso de métodos analíticos altamente sensibles que permiten la determinación de los niveles plasmáticos de Rifaximina con una sensibilidad de 0,5 ng/ml. La excreción urinaria de Rifaximina en hombres después de la administración por vía oral no supera el 0,4% de la dosis administrada.

Estudios comparativos de farmacocinética han demostrado que formas polimorfas de Rifaximina diferentes a la forma α poseen una absorción notablemente mayor.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:
Rifaximina (Polimorfo α) 200 mg
Excipientes: ~~celulosa microcristalina, talco, dióxido de silicio coloidal, diesteárate de glicerol, almidón glicolato de sodio, hipromelosa, dióxido de titanio, edetato disódico, propilenglicol, óxido de hierro rojo, c.s.~~ **(incorporar listado cualitativo de excipientes de acuerdo a última fórmula autorizada)**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**