

# RIFADOM

## Rifaximina

### Comprimidos recubiertos

**Industria Argentina**  
**Venta bajo receta archivada**

#### FORMULA

##### RIFADOM

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, Óxido de hierro rojo 0.539 mg.

##### RIFADOM 550

Cada comprimido recubierto contiene:

**Principio activo:** 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, Óxido de hierro rojo 0.6 mg

#### ACCION TERAPEUTICA

Antibiótico no sistémico, de amplio espectro contra numerosas especies bacterianas gram positivas y gram negativas aeróbicas y anaeróbicas. Código ATC: A07AA11.

#### 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 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.

- Tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable con diarrea (SI-D) en adultos.

#### ACCION FARMACOLOGICA

Antibiótico no sistémico, semi-sintético no aminoglicósido derivado de la Rifaximina SV.

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-piridimidazol 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 aminoglicósido 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 perfringens*;

*Peptostreptococcus* spp.

La efectividad antibacteriana de rifaximina permite que se normalice la función intestinal eliminando el proceso intestinal inflamatorio. Además, la terapia antimicrobiana en el intestino disminuye la producción de la cantidad de amonio producido por los microorganismos, y por lo tanto, mejora la patogénesis y sintomatología de la encefalopatía hepática.

También aumenta el volumen de las heces, previniendo la degradación bacteriana de la fibra proveniente de los alimentos y reduce la producción bacteriana de gases; estos cambios pueden

explicar la regresión y prevención de la sintomatología en la enfermedad diverticular.

La casi nula absorción gastroentérica de este medicamento, elimina el riesgo de efectos secundarios sistémicos.

En el tratamiento del síndrome de intestino irritable con diarrea, la rifaximina demostró ser más efectiva que el placebo para reducir el dolor abdominal y mejorar la consistencia de las heces.

Se desconoce el mecanismo exacto de acción de la rifaximina para el tratamiento del síndrome de intestino irritable con diarrea, pero se piensa que está relacionado con cambios en el contenido bacteriano del tracto gastrointestinal.

#### 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<sub>máx</sub>:** 1.25 horas.

**C<sub>máx</sub>:** 4.30 ± 2.80 ng/mL.

**Vida media de eliminación:** aproximadamente 6 horas.

**AUC:** 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.

#### 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.

**Tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable con diarrea:**

- La dosis recomendada para tratamiento del dolor abdominal y la diarrea en pacientes adultos con Síndrome de Intestino Irritable es de 550 mg (1 comprimido) oralmente 3 veces por día durante 14 días.

- Los pacientes que experimenten recurrencia de los síntomas, pueden ser retratados con nuevos cursos de tratamiento de 14 días, posterior a un período libre de tratamiento de 4 semanas.

- Los pacientes que experimenten recurrencia de los síntomas, pueden ser retratados con otro curso de tratamiento de 14 días, seguido de un período libre de tratamiento de 4 semanas. Los pacientes que necesiten un curso adicional debe ser separado por un período de 10 semanas libre de tratamiento.

#### 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. Niños menores de 12 años.

#### ADVERTENCIAS

La Rifaximina no es efectiva en casos de diarrea del viajero complicada por fiebre y/o sangre en las heces o diarrea debida a agentes patógenos distintos de *E. coli*. Si los síntomas de diarrea empeoran o persisten durante más de 24 - 48 hs, se debe interrumpir el tratamiento con Rifaximina y considerar antibióticos alternativos.

Diarrea asociada a *Clostridium difficile*: Se debe evaluar si la diarrea se produce después del tratamiento o no mejora o empeora durante el tratamiento.

La rifaximina debe administrarse con precaución a pacientes con insuficiencia hepática grave

(Child-Pugh Clase C), debido a la posibilidad de aumento de la absorción sistémica. Se debe tener precaución cuando se prescribe rifaximina concomitantemente con un inhibidor de la P-glicoproteína.

## PRECAUCIONES

**Generales:** El uso de antibióticos puede promover el sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. Si se produjera una superinfección durante el tratamiento, deben tomarse medidas apropiadas.

**Carcinogénesis. Genotoxicidad. Fertilidad:** La rifaximina no resultó genotóxica en los ensayos de mutación bacteriana reversa, de aberración cromosómica, de micronúcleo de médula ósea de rata y de mutación de CHO/HGPRT.

No se observaron efectos sobre la fertilidad de ratas machos o hembras luego de la administración de rifaximina en dosis de hasta 300 mg/Kg (aproximadamente 5 veces la dosis clínica, ajustada por superficie corporal).

Se observó un aumento significativo de schwannomas malignos en ratas macho que recibieron rifaximina por vía oral durante 2 años, en dosis equivalentes a 2.4 a 4 veces la dosis recomendada de 200 mg 3 veces por día para diarrea del viajero y equivalente a 1.3 a 2.2 veces la dosis recomendada de 550 mg dos veces por día para encefalopatía hepática, basado en comparación con la superficie corporal relativa.

No se observaron estos efectos cuando se utilizaron dosis equivalentes a 1.2 – 1.6 veces la dosis diaria para diarrea del viajero o equivalentes a 0.7 - 9 veces la dosis diaria recomendada para encefalopatía hepática.

**Embarazo. Efectos teratogénicos:** (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, braquiagnatia, ossificación incompleta y aumento de las vértebras toracolumbares. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Este producto podrá utilizarse durante el embarazo únicamente según criterio y control médico y si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el 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. Evaluar la relación riesgo beneficio; se deja a criterio médico su recomendación durante la lactancia.

**Pediatría:** Contraindicado en niños menores de 12 años.

**Geriatría:** No se ha estudiado la farmacocinética de la rifaximina en pacientes de 65 años de edad o más. Los estudios clínicos realizados en este grupo etario no incluyeron un número suficiente de pacientes como para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes. No se puede descartar una mayor sensibilidad en algunas personas ancianas.

**Insuficiencia renal:** No se ha estudiado la farmacocinética de la rifaximina en pacientes con alteraciones de la función renal.

**Insuficiencia hepática:** En pacientes con encefalopatía hepática se hallaron concentraciones plasmáticas poco 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 leve o moderada. No obstante cuando se administra rifaximina a pacientes con una insuficiencia hepática severa se observa un aumento en la exposición sistémica.

Se debe observar precaución cuando se prescribe rifaximina a pacientes con alteraciones hepáticas severas o en combinación con un inhibidor de la P-glicoproteína.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Los estudios realizados no mostraron diferencias significativas en los parámetros de exposición o eliminación sistémica del midazolam administrado intravenoso u oralmente ni de su principal metabolito, 1'-hidroximidazolam, entre la administración de midazolam solo o junto con rifaximina.

Por lo tanto no se demostró que la rifaximina afecte significativamente la actividad intestinal o hepática de la CYP3A4.

En estudios realizados con rifaximina 550 mg 3 veces por día por 7-14 días en voluntarios sanos, el AUC de una dosis única de 2 mg de midazolam fue de 3,8% y 8,8% más baja respectivamente, que en pacientes a los que se les administró solo midazolam.

La  $C_{max}$  de midazolam también bajó de 4-5% cuando se administró rifaximina por 7-14 días previo a la administración de midazolam. El grado de interacción es considerado clínicamente no significativo.

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 etilnestradiol y norgestimato.

Por lo tanto no es de esperar que se presenten interacciones clínicas con drogas metabolizadas por las isoenzimas humanas de la citocromo P450.

Además, como la absorción de la rifaximina en el tracto gastrointestinal es inferior al 1% de la dosis suministrada por vía oral, el antibiótico no presenta problemas de interacción farmacológica a nivel sistémico.

Estudios in vitro de interacción con drogas han demostrado que a concentraciones de 2 a 200 ng/mL, no inhibe las isoenzimas de la citocromo P450 hepática humana. Induce la CYP3A4 a concentraciones de 0.2 µM en estudios in vitro.

Deben observarse precauciones cuando se usa concomitantemente RIFADOM y un inhibidor de la P-glicoproteína. La coadministración de ciclosporina con RIFADOM aumenta significativamente la exposición sistémica a la rifaximina pero se desconoce el significado clínico de este aumento.

**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.

## EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos observados con la administración de rifaximina son:

### Frecuentes:

**Trastornos del sistema nervioso:** mareos, dolor de cabeza

**Trastornos gastrointestinales:** estreñimiento, dolor abdominal, aminotransferasa, diarrea, flatulencia, náuseas, tenesmo rectal, aumento de la alanina aminotransferasa, urgencia de evacuación, vómitos.

**Trastornos generales:** Fiebre elevada.

### Poco frecuentes:

**Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** linfocitosis, monocitosis, neutropenia

**Trastornos del sistema nervioso:** alteración del sentido del gusto, disminución de la sensibilidad, migraña.

**Trastornos de la visión:** visión doble.

**Trastornos del oído:** vértigo, otalgia, tinnitus

**Trastornos respiratorios:** dificultad para respirar, congestión nasal, sequedad de la garganta, dolor de garganta, infecciones del tracto respiratorio, rinitis, rinores, nasofaringitis.

**Trastornos gastrointestinales:** distensión abdominal acumulación de líquido en el abdomen, malestar gástrico, a, desórdenes de la motilidad gastrointestinal, dolor abdominal superior, sangre en las heces, heces mucosas, heces duras, sequedad labial, alteraciones gingivales, disenteria

**Trastornos renales y urinarios:** Presencia de glucosa en la orina, aumento de la cantidad de orina excretada, aumento de la frecuencia urinaria, coluria, disuria, hematuria, poliuria, proteinuria

**Trastornos de la piel:** Erupción de la piel, rash, sudor frío, fotossensibilidad.

**Trastornos aparato locomotor:** Dolor de espalda, debilidad muscular, dolores musculares generalizados, espasmos musculares, artalgias

**Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Pérdida de apetito.

**Trastornos infecciosos:** Candidiasis

**Trastornos vasculares:** Sofocos

**Trastornos generales:** debilidad, fatiga, escalofríos, dolor, dolor torácico, edema periférico, sintomatología similar a la de una gripe, anorexia, deshidratación sincopé

**Trastornos del hígado:** aumento de la aspartato aminotransferasa.

**Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** Períodos menstruales prolongados e irregulares.

**Trastornos psiquiátricos:** Insomnio, sueños anormales, depresión

**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 vórices esofágicas, edema generalizado, síndrome gripal, celulitis, neumonía, contusión, caída, aumento de peso, deshidratación, hiperglucemia, hipercalemia, hipoglucemia, hiponatremia, mialgia, dolor en las extremidades, amnesia, alteraciones de la atención, hipoestesia, alteraciones de la memoria, temblor, confusión, epistaxis, hipotensión.

**Síndrome de intestino irritable:** Los efectos adversos que ocurren con una frecuencia mayor del 2% en pacientes tratados con rifaximina son náuseas y aumento de la alanina aminotransferasa (ALT).

Entre las reacciones adversas menos comunes se mencionan colitis por Clostridium, aumento de la creatinfosfoquinasa en sangre y mialgia.

## 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.

No hay disponible información específica sobre el tratamiento de la sobredosificación con rifaximina (mayor a 600 mg/día para el tratamiento de la diarrea del viajero, mayor de 1100 mg/día para el tratamiento de la encefalopatía hepática o mayor de 1650 mg/día para el tratamiento del síndrome de intestino irritable).

En caso de sobredosis interrumpir la administración de rifaximina, hacer tratamiento sintomático e instituir las medidas de soporte requeridas.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

## MANTEGER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Mantenga este producto en su envase original, perfectamente cerrado.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30° C.

## PRESENTACIÓN

**RIFADOM:** Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los 3 (tres) últimos de uso hospitalario exclusivo.

**RIFADOM 550:** Envases conteniendo 10, 20, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos siendo los 3 (tres) últimos de uso hospitalario exclusivo.

Puede que solo estén comercializadas algunas de las presentaciones.

**POR TRATARSE DE UNA CONCENTRACION DE RIFAXIMINA QUE SE COMERCIALIZARÁ POR PRIMERA VEZ EN LA REPUBLICA ARGENTINA, RIFADOM 550 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 N° 54.281.

Director Técnico: Farm. Sandra Carina Rismondo

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A. Av. La Plata 2552, (1437) C.A.B.A., Argentina.

Fecha de última revisión: Junio 2016



MAP 4169



**DOMINGUEZ**