

REF. RF2449496/25

REG. ISP F- 29420/26

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RIFAMPICINA LIOFILIZADO
PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 600 mg**

Folleto Información al Profesional

COMPOSICIÓN:

Cada frasco ampolla contiene:

Rifampicina.....600 mg

Excipientes: **De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario.**

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico.

VIA DE ADMINISTRACION: I.V.

INDICACIONES:

Está indicada en el tratamiento de todas las formas de tuberculosis. Rifampicina deberá siempre ser utilizada en combinación con por lo menos otro agente antituberculoso. Las asociaciones más frecuentes son: Rifampicina con Isoniazida, con Pirazinamida o con Etambutol.

También puede ser utilizada para el tratamiento de portadores asintomáticos de *Neisseria meningitidis*, para eliminar los meningococos de la zona nasofaríngea en pacientes con alto riesgo de contraer la enfermedad. Sin embargo, no está indicado para el tratamiento de infecciones meningocócicas debido a la posibilidad de la rápida aparición de resistencia a la droga. Rifampicina no deberá ser utilizada indiscriminadamente, sino luego de haber establecido el tipo de infección mediante procedimientos de diagnóstico de laboratorio adecuados.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

Mecanismo de acción: Rifampicina es un antibiótico semisintético, de acción bactericida de amplio espectro. Inhibe la síntesis del RNA bacteriano por unión a la subunidad beta de la RNA polimerasa DNA-dependiente, e impidiendo la unión de la enzima al DNA y por lo tanto bloqueando la iniciación de la transcripción al RNA.

Farmacocinética: Luego de la administración endovenosa de una dosis de 300 a 600 mg de Rifampicina perfundida durante 30 minutos a voluntarios sanos masculinos (n=12), se alcanzaron concentraciones pico en plasma de 9,0 y 17,5 µg / mL respectivamente. Las concentraciones medias en plasma permanecieron detectables durante 8 a 12 horas, respectivamente. Difunde bien en la mayoría de los tejidos y fluidos corporales, incluido el líquido cerebroespinal, donde las concentraciones están aumentadas cuando las meninges se encuentran inflamadas. En sujetos normales, los niveles pico en sangre varían ampliamente entre individuos. El valor promedio es de 7 µg / mL, pero puede variar entre 4 y 32 µg/mL. Luego de perfusión endovenosa de 600 mg de Rifampicina (de 3 hs de duración una vez al día) durante 7 días, se comprobó que las concentraciones plasmáticas a las 8 horas de la infusión disminuyeron de 5,8 µg / mL en el día 1 a 2,6 µg / mL en el día 7 lo que indica que la eliminación de la droga en estas condiciones es más rápida.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RIFAMPICINA LIOFILIZADO
PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 600 mg

La unión a las proteínas es muy alta (80%). La mayor parte de la fracción no unida, no está ionizada y por lo tanto se difunde libremente en los tejidos.

Metabolismo: Se transforma en el hígado, siendo rápidamente desacetilado por enzimas oxidativas autoinducidas microsomales, en un metabolito activo (25-desacetil-rifampicina). En la orina se transforma por hidrólisis en un metabolito inactivo, el 3-formilrifampicina.

Eliminación: La principal vía de eliminación es la biliar/ fecal; el 60 a 65 % de la dosis de rifampicina, pero no de su metabolito desacetilado, aparece en las heces. Por vía renal se excreta entre el 6 al 15 % como droga no modificada; 15 % como metabolito activo y 7% como metabolito inactivo. Las concentraciones séricas no difieren en pacientes con insuficiencia renal y consecuentemente no requieren ajustes de la dosificación.

Niveles séricos en niños: Estudios realizados en pacientes entre 4 meses y 12,8 años de edad (n=12), mostraron un pico de concentración media en suero de 26 µg / mL al cabo de 30 minutos de la infusión de una dosis de Rifampicina de aprox. 300 mg / m²

Microbiología: Rifampicina tiene actividad bactericida contra *Micobacterium tuberculosis* (formas de crecimiento lento e intermitente). También tiene actividad significativa contra *Neisseria meningitidis*.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:

La solución deberá ser administrada solamente por vía intravenosa y nunca por vía intramuscular o subcutánea.

Tuberculosis:

Adultos: 600 mg diarios, en una dosis simple, administrados por vía endovenosa.

Niños: 10-20 mg / kg, administrados por vía I.V.

La dosis no deberá exceder los 600 mg diarios.

En el tratamiento de la tuberculosis, la Rifampicina deberá siempre ser administrada con por lo menos otra droga antituberculosa.

En general la terapia de la tuberculosis deberá ser continuada durante 6 a 9 meses. El control se efectúa mediante cultivos de esputo hasta obtener resultados negativos.

Portadores de meningococos:

Adultos: se recomiendan dosis de 600 mg administradas dos veces por día, durante dos días.

Niños de 1 mes y mayores: 10 mg / kg cada 12 horas durante 2 días.

Lactantes menores de 1 mes: 5 mg / kg cada 12 horas durante 2 días.

Preparación de la solución para perfusión I.V:

Reconstituir el polvo liofilizado transfiriendo al frasco ampolla (con 600 mg de Rifampicina) 10 mL de agua destilada estéril para inyección. Agitar suavemente hasta completa disolución del antibiótico. La solución reconstituida contiene 60 mg / mL de Rifampicina y es estable a temperatura ambiente durante 24 horas. Inmediatamente antes de la administración, extraer un volumen de solución reconstituida equivalente a la cantidad de Rifampicina que deberá ser administrada y agregar a 500 mL de medio para infusión. Mezclar bien y perfundir a una velocidad tal que permita completar la infusión en 3 horas. En algunos casos, la cantidad de Rifampicina calculada puede ser agregada a 100 mL de medio para infusión y perfundida en 30 minutos. Las soluciones para infusión (tanto los 500 mL como los 100 mL) deberán ser preparadas y utilizadas dentro de un período máximo de 4 horas. Luego de este lapso puede producirse precipitación del antibiótico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RIFAMPICINA LIOFILIZADO
PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 600 mg

Precaución:

El medio de infusión recomendado es la solución de dextrosa al 5%. Una solución salina estéril podrá ser utilizada cuando la anterior esté contraindicada, pero la estabilidad de Rifampicina está ligeramente reducida en este medio. No se recomienda el uso de otros medios para infusión.

CONTRAINDICACIONES:

-Está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las rifamicinas.

- Uso concomitante con saquinavir/ritonavir, atazanavir.

ADVERTENCIAS:

Rifampicina ha sido asociada con trastornos hepáticos. Por lo tanto los pacientes con deficiencias en el funcionamiento hepático deben recibir este medicamento sólo en caso de estricta necesidad.

Deberá utilizarse con precaución y bajo estricta supervisión médica, controlando la función hepática, especialmente las transaminasas glutámico pirúvicas (SGPT) y glutámico oxalacéticas (SGOT), antes de comenzar el tratamiento y luego periódicamente cada 2 a 4 semanas. Si se detectaran signos de daño hepatocelular, la Rifampicina debe suspenderse inmediatamente. En algunos casos puede observarse hiperbilirrubinemia en los primeros días del tratamiento, resultante de la competencia por la vía de eliminación entre la Rifampicina y la bilirrubina. El hallazgo aislado de una elevación moderada de bilirrubina y/o de transaminasas no constituye por sí mismo un motivo para interrumpir el tratamiento con la droga. Antes de tomar esta decisión deberán repetirse las pruebas de laboratorio, teniendo además en cuenta las condiciones clínicas del paciente. La Rifampicina puede producir una coloración rojiza de la orina, del esputo y de las lágrimas. El paciente deberá ser advertido sobre esta posibilidad. Las lentes de contacto blandas pueden teñirse de manera permanente.

Cuando la Rifampicina se administra en forma intermitente (menos de 2 - 3 dosis por semana) pueden presentarse reacciones inmunológicas (Ver Reacciones Adversas). Debe advertirse a los pacientes que no interrumpan el tratamiento sin que medie intervención médica.

La Rifampicina tiene propiedades inductoras enzimáticas incluyendo la delta-aminoácido levulínico-sintetasa. Reportes aislados han asociado una exacerbación de la porfiria con la administración de Rifampicina.

PRECAUCIONES:

Generales: Dosis altas de Rifampicina (mayores de 600 mg) administradas una o dos veces por semana, han resultado en una mayor incidencia de reacciones adversas, incluyendo "síndrome gripal" (escalofríos, fiebre y malestar), reacciones hematopoyéticas (leucopenia, trombocitopenia o anemia hemolítica aguda), cutáneas, gastrointestinales y hepáticas, disnea, shock y falla renal.

Interacciones medicamentosas: La Rifampicina tiene propiedades inductoras de las enzimas hepáticas y puede reducir la actividad de numerosas drogas tales como los anticoagulantes, ciclosporina, quinidina, narcóticos, analgésicos, dapsona, corticosteroides, digitálicos, anticonceptivos orales e hipoglucemiantes orales. También se ha reportado disminución de la actividad por administración simultánea con Rifampicina de las siguientes drogas: metadona, barbituratos, diazepam, verapamil, bloqueantes beta-adrenérgicos, clofibrate, progestágenos, disopiramida, maxiletina, teofilina, cloramfenicol y anticonvulsivantes. Puede ser necesario ajustar las dosis de estos medicamentos cuando se los administra conjuntamente con Rifampicina. Se deberá aconsejar a pacientes que utilicen anticonceptivos orales que los reemplacen por otros métodos de control de la

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RIFAMPICINA LIOFILIZADO
PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 600 mg

natalidad, no hormonales, durante el tratamiento con este medicamento. La diabetes puede ser más difícil de controlar.

Se ha evidenciado que los antiácidos interfieren con la absorción de la Rifampicina. Cuando el Halotano se administra concomitantemente con Rifampicina, se han reportado casos de incremento de la hepatotoxicidad de ambas drogas. Cuando se administran concomitantemente Ketoconazol y Rifampicina disminuye la concentración sérica de ambas drogas. Los dosajes deberán ser ajustados, si la condición clínica del paciente así lo requiere. Cuando la Rifampicina es administrada junto con el ácido paraminosalicílico (PAS), los niveles séricos de Rifampicina pueden disminuir. En consecuencia dichos medicamentos deben ser administrados con un intervalo de 8 horas entre sí, como mínimo.

Interferencia con reacciones de laboratorio: Los niveles séricos terapéuticos de Rifampicina pueden inhibir los métodos microbiológicos de dosificación de folatos y vitamina B12 en suero. Por lo tanto se deberán considerar métodos alternativos. Se han observado elevaciones transitorias de bromosulfaleína (BSP) y bilirrubina séricas por lo cual se aconseja realizar estas determinaciones antes de administrar la dosis matinal de Rifampicina.

Riesgos hepáticos severos: Hepatotoxicidad grave, ictericia y casos fatales.

Embarazo y Lactancia:

A dosis altas, la Rifampicina ha mostrado tener acción teratogénica en roedores. La Rifampicina atraviesa la barrera placentaria y se excreta con la leche materna.

Por lo tanto, no se aconseja la administración de Rifampicina a mujeres embarazadas, ni a mujeres que amamenten, a menos que los beneficios superen los riesgos potenciales para el recién nacido a juicio del profesional responsable.

Cuando se administra Rifampicina durante las últimas semanas del embarazo se indica un tratamiento complementario con vitamina K a fin de prevenir posibles hemorragias posnatales en la madre y en el neonato.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas que se presentan tanto con tratamiento diario como intermitente con Rifampicina incluyen:

Reacciones adversas graves tales como:

- SJS, TEN, DRESS, vasculitis

-anafilaxia

Dermatológicas: pueden ocurrir reacciones cutáneas leves y autolimitadas que no parecen ser alérgicas. Típicamente incluyen prurito y eritema con o sin erupción. Las reacciones cutáneas de hipersensibilidad son más graves pero muy raras.

Gastrointestinales: anorexia, náuseas, vómitos, malestar abdominal, flatulencia, ictericia, calambres abdominales, colitis pseudomembranosa y diarrea. A pesar de que el *C. difficile* ha mostrado ser sensible "in vitro" a la Rifampicina, esta droga puede causar hepatitis, por lo que la función hepática deberá ser monitoreada mediante los ensayos de laboratorio correspondientes (Ver Advertencias).

Hematológicas: puede presentarse trombocitopenia con y sin púrpura, generalmente asociada con un tratamiento intermitente. Es reversible si la droga se suspende inmediatamente. Se han presentado casos de hemorragia cerebral y muerte cuando la administración de la Rifampicina se continuó o reinició luego de la aparición de la púrpura.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RIFAMPICINA LIOFILIZADO
PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 600 mg

En un pequeño porcentaje de pacientes se ha observado leucopenia, anemia hemolítica y disminución de hemoglobina.

Sistema Nervioso Central: dolor de cabeza, fiebre, fatiga, ataxia, mareos, dificultad de concentración, confusión mental, cambios en el comportamiento, debilidad muscular.

También se han informado raros casos de miopatías

Oculares: trastornos de la visión.

Renales: se han reportado casos de elevación de BUN, y del ácido úrico en suero.

SOBREDOSIFICACION:

Signos y síntomas: náuseas, vómitos y somnolencia pueden ocurrir dentro de un período corto luego de la administración de la medicación; en caso de enfermedad hepática severa concurrente puede haber también pérdida de la conciencia, aparición de una pigmentación marrón rojiza o anaranjada de la piel, orina, saliva, sudoración, lágrimas y heces, cuya intensidad será proporcional a la cantidad de droga administrada.

Pocas horas después de una sobredosificación grave puede desarrollarse agrandamiento del hígado con debilitamiento. La ictericia puede desarrollarse rápidamente; el compromiso hepático puede ser más acentuado en pacientes con insuficiencia previa de la función hepática. Otros parámetros permanecen normales. Los niveles de bilirrubina pueden aumentar rápidamente con la sobredosificación severa, los niveles de las enzimas hepáticas pueden ser afectados especialmente cuando exista disfunción hepática previa. El efecto directo sobre el sistema hematopoyético, niveles electrolíticos y en el balance ácido base, es improbable.

Tratamiento: Puede requerirse medicación antiemética para controlar las náuseas y/o vómitos severos. La estimulación de la diuresis (con mediciones de ingresos y egresos) ayudan a la pronta excreción de la droga. En algunos pacientes la hemodiálisis puede ser de valor. No se han reportado casos fatales por sobredosificación con dosis de hasta 12 g de Rifampicina. Se conoce un caso de sobredosificación fatal en un hombre de 25 años que falleció luego de autoadministrarse 60 g de Rifampicina. En pacientes con funcionamiento hepático normal pre-tratamiento, la inversión del agrandamiento hepático como así también de la función excretoria hepática deteriorada, puede llegar a observarse dentro de las 72 horas, con rápido retorno a la normalidad. Se deberán instituir medidas de soporte intensivo y tratar los síntomas individualmente, según su aparición, incluyendo la desobstrucción de las vías aéreas y terapia de reposición con piridoxina (vitamina B6). No obstante no haberse observado en el hombre, estudios en animales sugieren una posible acción neuro-depresora asociada a muy altas dosis de Rifampicina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano.

PRESENTACIONES:

Envase con 1 frasco ampolla para venta al público y con X frascos ampolla los tres últimos para USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

REF. RF2449496/25

REG. ISP F- 29420/26

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

RIFAMPICINA LIOFILIZADO

PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 600 mg

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar en lugar fresco (temperatura menor de 25 °C) y al abrigo de la luz.

PARA USO EXCLUSIVO EN PERFUSION ENDOVENOSA

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRITO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL,
NO SE LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y
VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA**