



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

RIFAXIMINA

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antiinfecciosos intestinales.

Código ATC: A071AA.11

3.1. Farmacodinamia

La rifaximina es un antibiótico semi-sintético del grupo de las rifamicinas, con actividad bacteriostática. En patógenos sensibles se une irreversiblemente a la sub-unidad beta de la enzima ARN-polimerasa dependiente de ADN, inhibiendo con ello la síntesis de ARN bacteriano.

Ha demostrado eficacia clínica en infecciones causadas por cepas enterotoxigénicas de *Escherichia coli* y existe evidencia de actividad *in vitro* frente a algunas especies de Salmonella, Shigella, Vibrio, Aeromonas y, en menor grado, Acinetobacter, Helicobacter, Campylobacter jejuni y Yersinia enterocolitica. Sin embargo, la correlación entre dichas pruebas de sensibilidad y su impacto clínico no ha sido establecida.

3.2. Farmacocinética

La absorción sistémica de la rifaximina tras su administración por vía oral es de muy escasa magnitud. Los estudios sobre el particular refieren que menos del 0.4% de la dosis administrada es absorbida en el tubo digestivo y el resto es excretado con las heces como fármaco inalterado. La presencia de alimentos no modifica de manera importante su biodisponibilidad.

La mínima fracción absorbida se une a proteínas plasmáticas en un 62-67%. Se distribuye a hígado, riñones y otros tejidos alcanzando concentraciones menores al 0.2%. Se desconoce si difunde a la leche materna o si atraviesa la placenta. Se metaboliza en el hígado vía CYP3A4, principalmente, y se elimina en menos de un 0.4% por la orina. Exhibe una vida media de eliminación de aproximadamente 6 horas.

No se ha estudiado su farmacocinética en ancianos ni en pacientes con disfunción renal. En pacientes con insuficiencia hepática se observó un incremento considerable de su exposición sistémica frente a lo registrado en sujetos sanos.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

La rifaximina mostró resultados negativos en las pruebas de genotoxicidad realizadas, que incluyeron: ensayos de aberración cromosómica, de mutación reversa bacteriana, de mutación genética en células ováricas de hámster





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

chino (CHO/HPRT), de síntesis de ADN no programada en hepatocitos de rata y de micronúcleos en médula ósea de ratas.

Los estudios de carcinogenicidad revelaron un aumento significativo en la incidencia de schwannomas malignos en ratas expuestas por 2 años a dosis diarias de rifaximina equivalentes a 1.3-4 veces la dosis recomendada en humanos (DRH). Los ensayos en ratones, sin embargo, resultaron negativos inclusive con dosis superiores.

En los estudios de toxicidad reproductiva la rifaximina fue teratogénica en ratas y conejos con dosis equivalentes a 0.9-5 y 0.7-33 veces, respectivamente, la DRH. Las ratas presentaron malformaciones oculares, orales, maxilofaciales, cardíacas y en espina lumbar; y en los conejos se observó hendidura palatina, acortamiento de la mandíbula, agnatia, ojos pequeños, osificación incompleta y vertebras toracolumbares supernumerarias.

No se registraron alteraciones de la fertilidad en ratas con dosis equivalentes a 2.6-5 veces la DRH.

4. INDICACIONES

Tratamiento de infecciones gastrointestinales causadas por gérmenes enteropatógenos sensibles a la rifaximina.

Profilaxis pre- y post-operatoria de infecciones por cirugía de colon.

Coadyuvante en el tratamiento de la hiperamonemia.

Reducción del riesgo de recurrencia de encefalopatía hepática.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Infecciones gastrointestinales causadas por gérmenes enteropatógenos sensibles a la rifaximina.

Profilaxis pre- y post-operatoria de infecciones por cirugía de colon.

Coadyuvante en el tratamiento de la hiperamonemia.

Adultos y niños mayores de 12 años: 200 mg cada 6 horas (800 mg/día) hasta remisión de los síntomas. En casos complicados puede incrementarse hasta 400 mg cada 8 horas (1200 mg/día). Se recomienda no exceder los 7 días de tratamiento.

Reducción del riesgo de recurrencia de encefalopatía hepática.

Adultos: 550 mg cada 12 horas.

5.2. Dosis máxima diaria

1200 mg/día



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

5.3. Dosis en pacientes especiales

Insuficiencia renal: No se requieren ajustes de dosificación.

Insuficiencia hepática: No se requieren ajustes de dosificación.

Ancianos: No se requieren ajustes de dosificación.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Cápsulas blandas, tabletas y comprimidos recubiertos: Administrar por vía oral con agua.

Granulado o Polvo para suspensión oral: Reconstituir el granulado o polvo para suspensión según se indica en el prospecto del producto y tomar acompañado con $\frac{1}{4}$ ó $\frac{1}{2}$ vaso de agua después de cada administración. La estabilidad de la formulación luego de reconstituida será la que señale el fabricante en el prospecto. Agitar antes de usar para homogeneizar la suspensión.

Con cualquiera de las presentaciones, administrar con o sin las comidas y preferiblemente a las mismas horas del día durante todo el tratamiento.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($>1/10$)
- Frecuentes ($>1/100$, $<1/10$)
- Poco frecuentes ($>1/1000$, $<1/100$)
- Raras ($>1/10.000$, $<1/1.000$)
- Muy raras ($<1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

Poco frecuentes: Linfocitosis, monocitosis, neutropenia, anemia.

Frecuencia no conocida: Trombocitopenia.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómito, dolor abdominal, distensión abdominal, urgencia defecatoria, flatulencia, tenesmo rectal, constipación, diarrea.

Poco frecuentes: Sequedad labial, dispepsia, disgeusia, trastornos de motilidad intestinal, hematoquecia.

Frecuencia no conocida: Colitis asociada a *Clostridium difficile*.

Trastornos hepato-biliares

Poco frecuentes: Aumento de enzimas hepáticas, ascitis.

Frecuencia no conocida: Pruebas de función hepática alteradas.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Disminución del apetito, pérdida de peso, deshidratación.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Sangre en orina, glucosuria, polaquiuria, proteinuria, poliuria.

Trastornos cardiovasculares

Poco frecuentes: Palpitaciones, aumentos de presión arterial, edema periférico, rubor.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea, mareos.

Poco frecuentes: Nerviosismo, depresión, insomnio, somnolencia, sueños anormales, fatiga, hipoestesia, parestesia.

Frecuencia no conocida: Presíncope.

Trastornos respiratorios

Poco frecuentes: Sequedad de la garganta, tos, dolor bucofaríngeo, congestión nasal, rinorrea, disnea, infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, epistaxis.

Trastornos musculoesqueléticos

Poco frecuentes: Artralgia, mialgia, dolor de espalda, espasmo muscular, debilidad; dolor de cuello.

Frecuencia no conocida: Aumentos de creatina-fosfoquinasa.

Trastornos del oído y laberinto

Poco frecuentes: Vértigo, dolor de oído.

Trastornos oculares

Poco frecuentes: Diplopía.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: Polimenorrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción, exantema.

Frecuencia no conocida: Dermatitis exfoliativa, eritema, púrpura, eczema, prurito, urticaria.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad, angioedema, anafilaxia.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos generales

Frecuentes: Pirexia.

Poco frecuentes: Astenia, escalofríos, hiperhidrosis, síntomas de gripe.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se han reportado interacciones de consideración entre la rifaximina y otros medicamentos de uso concomitante. La mínima absorción sistémica del fármaco hace poco probable que ello ocurra.

Estudios en voluntarios sanos refieren que la ciclosporina incrementa las concentraciones séricas de la rifaximina absorbida, presumiblemente debido a inhibición de la proteína transportadora glicoproteína-P, de la cual la rifaximina es sustrato. Sin embargo, se desconoce la relevancia clínica de esta interacción.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

La rifaximina no debe ser usada para el tratamiento de diarrea acompañada de fiebre y/o sangre en las heces, o causada por enteropatógenos distintos a *Escherichia coli*, como *Campylobacter jejuni*, *Shigella spp.* y *Salmonella spp.* En pacientes con diarrea que reciben rifaximina, si la condición se agrava o persiste después de 24-48 horas de iniciado el tratamiento, se debe suspender el uso y considerar otra alternativa terapéutica.

Debido a que se han reportado casos graves y potencialmente fatales de diarrea y colitis pseudomembranosa asociados a *Clostridium difficile* con el uso de antibióticos en general, se debe considerar dicha posibilidad con la rifaximina si durante el tratamiento de la encefalopatía hepática se presenta diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre, o si en pacientes con diarrea del viajero la condición se agrava. Los pacientes deben ser advertidos al respecto e instruidos a notificar de inmediato al médico si ello ocurre.

Al igual que sucede con otras rifamicinas, su uso de dosis elevadas y/o por tiempo prolongado puede causar coloración rojiza de la orina. Los pacientes debe ser informados al respecto.

La eficacia y seguridad de la rifaximina en niños menores de 12 años para el tratamiento de la diarrea y en menores de 18 años para el resto de las indicaciones no ha sido establecida.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

8.2. Embarazo

Dado que en los ensayos experimentales con rifaximina se ha evidenciado daño fetal importante con dosis inclusive inferiores a las equivalentes usadas en humanos y no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas, se recomienda evitar su empleo durante la gestación o cuando s sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

Dado que no conoce si la rifaximina se distribuye en la leche materna y no se dispone de información sobre la seguridad de su uso durante la lactancia, se deberá decidir entre discontinuar la medicación o el amamantamiento sopesando los beneficios a la madre derivados de la terapia y los riesgos que supone para el niño la interrupción temporal o definitiva de la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, se deberá suspender la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula y a otras rifamicinas.
Obstrucción intestinal o lesiones ulcerativas graves del intestino.
Embarazo o cuando s sospeche su existencia.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han reportado casos de sobredosificación con rifaximina. En estudios clínicos la administración de 1.800 mg/día en pacientes con diarrea del viajero ha resultado bien tolerada y sin consecuencias de importancia clínica. En sujetos con flora bacteriana normal el uso de hasta 2.400 mg/día durante 7 días no produjo reacciones adversas diferentes a las observadas con dosis menores.

10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad.

11. TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo indicado por el médico.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

El uso prolongado e indiscriminado puede generar la aparición de gérmenes resistentes.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Embarazo o cuando se sospeche su existencia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

NOTA: Incluir "AGITE ANTES DE USAR" si el producto se presenta como Granulado o Polvo para Suspensión oral.



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

