

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	Rifaxol® (Rifaximina)
<b>Forma farmacéutica:</b>	Comprimido recubierto
<b>Fortaleza:</b>	200 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 2 blísteres de PVC-PVDC/AL con 10 comprimidos recubiertos cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	LABORATORIOS CELSIUS S.A., MONTEVIDEO, URUGUAY.
<b>Fabricante, país:</b>	LABORATORIOS CELSIUS S.A., MONTEVIDEO, URUGUAY.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	057-15D3
<b>Fecha de Inscripción:</b>	22 de octubre de 2015
<b>Composición:</b>	Cada comprimido recubierto contiene:
	Rifaximina 200,00 mg
	Propilenglicol 1,40 mg
	Colorante amarillo Tartrazina 0,20 mg
	Colorante rojo Poncean 4R 0,60 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 25 °C.

### Indicaciones terapéuticas:

La Rifaximina está indicada en el tratamiento de la diarrea del viajero causada por cepas no invasivas de *Escherichia coli* en adultos y adolescentes mayores de 12 años.

La Rifaximina también está indicada en:

Enterocolitis bacteriana

Profilaxis pre y post operatoria en cirugía del tracto gastrointestinal.

Terapia coadyuvante de la hiperamoniemia en encefalopatía hepática.

Diverticulitis aguda.

### Contraindicaciones:

Las principales contraindicaciones de la rifaximina son hipersensibilidad al fármaco, a otras rifamicinas o a alguno de los componentes de su formulación. No debe administrarse a enfermos con lesiones ulcerativas intestinales graves u obstrucción intestinal.

### Precauciones:

Ver advertencias.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

La rifaximina no debería ser usada en la diarrea con fiebre o con sangre en las heces o en el tratamiento de las diarreas causadas por otros microorganismos que no sea *Escherichia coli*, como por ejemplo los *Campylobacter jejuni*, *shigella*, *salmonella*.

En el caso de que la diarrea empeore o persista más de 24-48 horas después de iniciar el tratamiento con rifaximina, se debe considerar un tratamiento antibiótico alternativo.

El tratamiento con fármacos antibacterianos puede permitir el crecimiento de *Clostridium difficile*, microorganismos responsables de la diarrea asociada a los antibióticos o colitis pseudomembranosa.

Durante tratamientos prolongados a dosis elevadas, o en casos de lesión intestinal, pudiera 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.

**Efectos indeseables:**

Entre los principales efectos indeseables descritos de la rifaximina, se encuentran:

Aparato gastrointestinal: náuseas, distensión y dolor abdominal, flatulencia, vómitos, tenesmo rectal, diarrea y estreñimiento, algunos de ellos difíciles de atribuir al antibiótico teniendo en cuenta que los síntomas y signos son similares a los de la propia enfermedad tratada, caso de diarrea infecciosa o enfermedad diverticular

Sistema urinario: hematuria, coluria, disuria, poliuria y proteinuria.

Piel: eritema urticarial, dermatitis alérgica, eritema, urticaria y prurito.

Sistema musculoesquelético: artralgia, espasmo muscular y mialgia

Hematológico: linfocitosis, neutropenia y monocitosis

Neurológico: cefalea, mareos, pesadillas, insomnio y migraña.

Durante tratamientos prolongados a dosis elevadas, o en casos de lesión intestinal, puede producirse una ligera absorción del producto, generalmente < 1%, que al eliminarse provoca una coloración rojiza de la orina, hecho que carece de importancia relevante.

En algún caso se ha detectado aumento de la aspartato aminotransferasa hepática.

Estos efectos secundarios, salvo los digestivos que pueden llegar al 5% a 11%, son siempre inferiores al 1% y siempre semejantes a los del placebo en los ensayos clínicos controlados.

La rifaximina no inhibe las isoenzimas 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2F1 y 3A4 del citocromo hepático P450, y por tanto no tiene interacciones con fármacos que usan esa vía metabólica, como los anticonceptivos.

Desde el punto de vista de efectos teratogénicos, la rifaximina está considerada como de categoría C. Los estudios en animales han puesto de manifiesto efectos teratogénicos en ratas y conejos a dosis hasta 33 veces la usada en clínica ajustada por el área de superficie corporal, incluyendo paladar hendido, osificación incompleta e incremento de vértebras toracolumbares. La rifaximina no ha mostrado actividad genotóxica ni teratogénica cuando se ha comparado con los patrones estándar de este tipo de estudios, aunque no se recomienda su uso en la mujer embarazada hasta que se hayan realizado más estudios.

**Posología y método de administración:**

Adultos y adolescentes mayores de 12 años:

La dosis usual de rifaximina para el tratamiento de la diarrea del viajero causada por cepas no invasivas de *E. Coli* es de 200 mg cada 8 horas durante 3 días.

Adultos:

Enterocolitis bacteriana: 600 – 800 mg/ día durante 5 a 7 días.

Profilaxis pre y post operatoria en cirugía del tracto gastrointestinal: 600–800 mg/día durante 3- 4 días antes de la cirugía.

Terapia coadyuvante de la hiperamoniemia en encefalopatía hepática: 1200 mg/día durante 15 – 21 días.

Enfermedad diverticular: En el empuje 1200 mg/día durante 10-12 días seguido de 400 mg/12 hs durante 7 días, cada mes, durante 12 meses.

Estas constituyen dosis de orientación siendo el médico tratante el único con potestad para decidir las mismas. No es conveniente que el tratamiento exceda los 7 días salvo indicación médica específica.

No parece requerir ajuste de la dosis en la insuficiencia hepática o renal.

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

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

La rifaximina no inhibe las isoenzimas del citocromo hepático P450, y por tanto no tiene interacciones con fármacos que usan esa vía metabólica, como los anticonceptivos.

#### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Categoría C de riesgo en el embarazo. No se han realizado estudios controlados en humanos por lo que no se recomienda la administración de este fármaco en el embarazo.

Se desconoce si la rifaximina se excreta en la leche humana. No se recomienda la administración de este fármaco durante la lactancia.

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

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

#### **Sobredosis:**

Los estudios experimentales no han evidenciado la aparición de efectos de intoxicación hasta dosis superiores a 1600 mg/día. En caso de ingestión de una dosis superior, se realizará un lavado gástrico y se administrará tratamiento sintomático.

#### **Propiedades farmacodinámicas:**

Antibiótico bactericida, semisintético, de la familia de las ansamicinas, con amplio espectro de acción sobre bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, tanto aerobias como anaerobias. La rifaximina es un derivado de la rifamicina S, y actúa inhibiendo la síntesis de RNA. Prácticamente no se absorbe en el tracto gastrointestinal (absorción inferior al 1%), lo cual favorece la concentración del fármaco en la luz intestinal en forma activa. Las altas concentraciones del fármaco en la luz intestinal dan 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 bien tolerada.

#### **Mecanismo de acción:**

La rifaximina actúa como todas las rifamicinas, uniéndose a la subunidad beta de la haloenzima RNA polimerasa dependiente de DNA de las bacterias, en el lugar del híbrido DNA-RNA, compitiendo con ella, inhibiendo la unión fosfodiéster, con bloqueo de RNA r y RNA t, y por consiguiente de los procesos de iniciación, elongación y transcripción de la síntesis nucleica. No bloquea la RNA polimerasa de las células eucariotas y, por lo tanto, tampoco la humana. Este mecanismo de asociación determina su actividad bactericida y amplio espectro antibacteriano.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

La rifaximina no es inactivada por el jugo gástrico y se absorbe en mínimas cantidades después de su administración por vía oral, con una biodisponibilidad menor del 0,4%, sin que se afecte por los alimentos de manera significativa. Esta mínima absorción se mantiene incluso en enfermos con colitis ulcerativa moderada o grave. Según estudios realizados en 14 voluntarios sanos, después de una dosis oral de 400 mg la concentración máxima en plasma, que se alcanza a las 1,2 horas, es de 3,8 ng/ml. En 13 enfermos con infección intestinal por Shigella, que recibieron 200 mg de rifaximina por vía oral, tres veces al día, los picos del fármaco al cabo de tres dosis oscilaron entre 0,81 y 3,4 ng/ml, y después de recibir nueve dosis entre 0,68 y 2,26 ng/ml.

Transcurridas dos horas las concentraciones en plasma son indetectables. El área media bajo la curva (AUC) con una dosis de 400 mg por vía oral administrada a voluntarios sanos fue de 18,35 ng x h/ml, y mayor (347 ng x h/ml) si el antibiótico se tomaba con alimentos. La semivida media de eliminación de la rifaximina, después de una dosis de 400 mg administrada por vía oral con alimentos a 14 voluntarios sanos, fue de 5,85 a 5,95 horas. Aproximadamente el 97% del antibiótico se recupera inalterado en las heces (comprobado con rifaximina radiomarcada con <sup>14</sup>C), en la orina solamente se encuentra un 0,32%, y menos del 0,025% a las 48 horas; no se detecta en la bilis ni en la leche. En las heces, con dosis de 800 mg administradas dos veces al día durante tres días, alcanza concentraciones de aproximadamente 8000 µg/g, que van descendiendo a unos 7500 µg/g a los dos días y 4500 µg/g al tercero, manteniéndose en 154 µg/g al sexto día de suspendido el fármaco.

La farmacocinética de la rifaximina no se ha estudiado en enfermos con insuficiencia renal y, teniendo en cuenta su falta de absorción, no se requiere ajuste de dosis en caso de insuficiencia hepática.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

Ver Posología y Modo de Administración.

Mantener todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

No conservar medicamentos fuera de su fecha de validez ni aquellos que no vayan a ser usados.

Asegurarse de que los medicamentos descartados permanezcan fuera del alcance de los niños.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 22 de octubre de 2015.