

RIFAXIMINA

La rifaximina es un antibiótico no sistémico, de amplio espectro contra numerosas especies bacterianas gram-positivas y gram-negativas aeróbicas y anaeróbicas, que 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-piridoimidazol 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*.

Este fármaco es el primer antibiótico no aminoglucósido que actúa exclusivamente en la luz intestinal con un amplio espectro de acción antimicrobiana.

La rifaximina está indicada para el tratamiento de pacientes con diarrea del viajero producida por cepas no invasivas de *Escherichia coli*; en las infecciones intestinales agudas y crónicas debidas a bacterias gram-positivas o gram-negativas; en la enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático en paciente con riesgo por inmunodepresión, edad avanzada o patología asociada. También se la indica en la colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a la vancomicina; en la profilaxis pre y postquirúrgica de complicaciones infecciosas en cirugías del tracto gastrointestinal, en la enfermedad diverticular del colon y como coadyuvante en el tratamiento de la hiperamonemia secundaria a insuficiencia hepática (encefalopatía hepática).

Cabe señalar que si bien la efectividad antibacteriana de rifaximina permite que se normalice la función intestinal eliminando el proceso intestinal inflamatorio, a su vez 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.

La rifaximina 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.

El espectro antibacteriano de la rifaximina es para:

El espectro antibacteriano de la rifaximina es para:

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 rifaximina se presenta en forma de comprimidos, comprimidos recubiertos y comprimidos recubiertos ranurados.



Dosis y Administración:

La rifaximina puede ser administrada oralmente con o sin alimentos.

Diarrea del viajero: la dosis recomendada es de 1 comprimido de 200 mg, 3 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 de 200 mg, cada 6 horas o 2 comprimidos de 400 mg cada 12 horas.

Profilaxis: para el tratamiento pre y post quirúrgico de complicaciones infecciosas se recomiendan 3 días de tratamiento.

Adultos y niños mayores de 12 años: 2 comprimidos de 400 mg cada 12 horas.

Encefalopatía hepática: (tratamiento coadyuvante de la hiperamonemia).

Adultos y niños mayores de 12 años: 2 comprimidos de 400 mg cada 8 horas.

Se aconseja no sobrepasar los 7 a 10 días de tratamiento.

Prevención de recurrencia de encefalopatía hepática:

Adultos (mayores de 18 años): 1 comprimido de 550 mg, cada 12 horas, con o sin alimentos.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas generales: poco frecuentes son fatiga, malestar, debilidad, astenia, escalofríos, hipersensibilidad, edema facial, edema angioneurótico.

También se pueden observar los siguientes efectos adversos:

- **Trastornos cardiovasculares:** poco frecuentes: palpitaciones y sofocos, hipotensión, edema periférico

- **Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:** poco frecuentes: rash, rash macular, rash morbiliforme, rash eritematoso, sudor frío, aumento de la sudoración, fotosensibilidad, exantema, prurito, eritema palmar, dermatitis alérgica, urticaria local y generalizada.

- **Trastornos gastrointestinales:** frecuentes: estreñimiento, dolor abdominal, distensión abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas, tenesmo rectal, urgencia de evacuación y vómitos. Poco frecuentes: acititis, dispepsia, trastorno de la motilidad gastrointestinal, dolor abdominal superior, proctorragia, heces mucosas, heces duras, sequedad labial y de garganta, sangrado, vórices esofágicas, disgeusia, ardor esofágico.

- **Trastornos hepatobiliares:** aumento de la aspartato aminotransferasa.

- **Trastornos hematológicos y linfáticos:** poco frecuentes: linfocitosis, monocitosis y neutropenia, anemia, púrpura.

- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** poco frecuentes: anorexia, deshidratación, hiper o hipoglucemia, hipercalemia e hiponatremia.

- **Trastornos musculoesqueléticos:** poco frecuentes: dorsalgia, debilidad muscular, mialgia, espasmos musculares, dolor cervical.

- **Trastornos del sistema nervioso:** frecuentes: mareos, cefaleas. Poco frecuente: hipoestesia, migraña, pesadillas, síncope, amnesia, trastorno de la atención y memoria, temblor.

- **Trastornos oculares:** poco frecuentes: diplopia.

- **Trastornos óticos y vestibulares:** vértigo, tinnitus y otalgia.

- **Trastornos psiquiátricos:** poco frecuentes: insomnio, sueños anormales, estados de confusión, agitación.

- **Trastornos del aparato urogenital:** coluria, disuria, hematuria, poliuria, proteinuria, polaquiuria, glucosuria, polimenorrea, prurito genital.

- **Trastornos del aparato respiratorio:** poco frecuente: disnea, congestión nasal, sequedad de garganta, dolor laringeo, irritación nasal, faringitis, rinitis, rino-rea epistaxis, tos, dolor torácico, síndrome pseudogripal, infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, edema laringeo.

Precauciones y advertencias:

Advertencias:

Se debe tener en cuenta que la rifaximina no es adecuada para el tratamiento de infecciones bacterianas sistémicas, porque después de su administración oral se absorbe menos del 0,4% de la droga.

Se advierte que la rifaximina no es efectiva en el tratamiento de pacientes con diarrea complicada por fiebre y/o sangre en heces o con diarrea debida a otros patógenos distintos a *Escherichia coli*. Tampoco es efectiva en casos de diarrea del viajero debida a *Campylobacter jejuni*, ni la producida por *Shigella* spp. y *Salmonella* spp. Por lo tanto este fármaco no debería ser usado en pacientes donde puede sospecharse que el agente patógeno es *Campylobacter jejuni*, *Shigella* spp. o *Salmonella* spp.

Se aconseja que en el caso de que los síntomas de diarrea empeoren o persistan durante más de 24 a 48 horas se discontinúe el uso de la rifaximina y entonces se deberá considerar un tratamiento antibiótico alternativo.

Como se han informado casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos y su severidad puede variar entre leve y amenazante para la vida, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea subsecuente a la administración de agentes antibacterianos.

Se debe tener en cuenta que el tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir un sobrecrecimiento de clostridios. Los estudios indican que la causa primaria de la colitis asociada a antibióticos es una toxina producida por *Clostridium difficile*. Una vez establecido un diagnóstico de colitis pseudomembranosa debe comenzarse con medidas terapéuticas. Generalmente, los casos leves habitualmente responden a la interrupción de la administración de la rifaximina, pero en los casos moderados a severos se deberá considerar el manejo con líquidos y electrolitos, suplementación proteica y el tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente efectiva contra *Clostridium difficile*.

Se advierte que durante el tratamiento prolongado a dosis elevadas o en casos de lesiones de la mucosa intestinal, puede producirse una ligera absorción del producto (menos del 1%) que al eliminarse da una ligera coloración rojiza a la orina.

Se aconseja administrar con precaución a mujeres embarazadas, en período de lactancia y a niños.

Se aconseja monitorear la temperatura, la sangre en heces y los cambios en los síntomas de los pacientes tratados con rifaximina.

Precauciones:

Se debe tener en cuenta que el uso de antibióticos puede promover el sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, de ahí que en el caso que se produjera una superinfección durante el tratamiento, deben tomarse medidas apropiadas.

Se advierte que no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por lo que no se recomienda la administración de rifaximina en el embarazo.

Se desconoce si la rifaximina se excreta en la leche materna, de ahí que en principio no se aconseja la administración de la rifaximina durante la lactancia.

No se ha estudiado la farmacocinética ni se ha establecido la seguridad y la efectividad de la rifaximina en pacientes pediátricos de menos de 12 años de edad para el tratamiento de la diarrea del viajero.

Debido a la absorción sistémica limitada de la rifaximina, no se recomiendan ajustes de dosis no específicos para pacientes con insuficiencia hepática.

Interacciones:

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.

La rifaximina no presenta interacciones farmacocinéticas con fármacos metabolizados por isoenzimas del citocromo P450, de acuerdo a los estudios realizados sobre el comportamiento farmacocinético del midazolam o de un anticonceptivo oral (con etinilestradiol y norestimato) cuando se administran conjuntamente con la rifaximina.

Contraindicaciones:

La rifaximina está contraindicada en pacientes hipersensibles a la droga, a cualquier otro agente antimicrobiano de la familia de la rifampicina o a cualquiera de los componentes de esta fórmula. No se debe administrar en los pacientes con obstrucción intestinal, aun la parcial. Tampoco en aquellos con lesiones ulcerativas severas del intestino.

Está contraindicada su administración en los episodios de diarrea con fiebre o sangre en las heces.

Sobredosificación:

En caso de sobredosis se debe interrumpir la administración de rifaximina, hacer tratamiento sintomático e instaurar 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.

NOMBRE	PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACION	LABORATORIO
COLOXIMINA	<i>Rifaximina</i>	Comprimidos recubiertos	EUROFARMA
COLOXIMINA	<i>Rifaximina</i>	Comprimidos recubiertos ranurados	EUROFARMA
RIFADOM	<i>Rifaximina</i>	Comprimidos	DOMINGUEZ
RIFAXTRIL	<i>Rifaximina</i>	Comprimidos	ARISTON
ROCIAMIN	<i>Rifaximina</i>	Comprimidos recubiertos	LAB. BERNABO