FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rifaldin 300 mg cápsulas
Rifaldin 20 mg/ml suspensión oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Rifaldin cápsulas duras. Cada cápsula contiene 300 mg de rifampicina.
Excipiente(s) con efecto conocido: almidón de maíz.

Rifaldin 20 mg/ml suspensión oral. 100 ml de suspensión oral contienen 2 g de rifampicina.
Excipiente(s) con efecto conocido: sacarosa 40 g, etanol 95,76 mg, p-hidroxibenzoato de propilo 30 mg, p-hidroxibenzoato de metilo 120 mg y metabisulfito de sodio 100 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras.
Suspensión oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tuberculosis en todas sus formas (en asociación con otros agentes tuberculostáticos).
- Brucelosis.
- Erradicación de meningococos en portadores asintomáticos, no enfermos (no está indicado en el tratamiento de la infección meningocócica establecida).
- Infecciones en las que se ha demostrado previamente la sensibilidad a rifaldin, y cuando no fuera oportuno administrar al paciente otros antibióticos o quimioterápicos, bien por ser alérgico o existir alguna contraindicación que no los hiciera aconsejables.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos

4.2. Posología y forma de administración

.

Posología

Adultos

Tuberculosis: 10 mg/kg/día, sin superar los 600 mg/día, en una sola toma.

Dosis diaria habitual: Pacientes de menos de 50 kg, 450 mg; pacientes de 50 kg o más, 600 mg. Como es norma en la terapia antituberculosa, Rifaldin debe administrarse siempre asociado a otros agentes tuberculostáticos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Brucelosis: El Comité Conjunto de Expertos FAO/OMS recomienda en la brucelosis aguda: Rifaldin (rifampicina), 600-900 mg/día, más doxiciclina, 200 mg/día, ambos por vía oral durante 45 días.

Portadores de meningococos: 600 mg cada 12 horas durante 2 días consecutivos.

Otras infecciones no tuberculosas causadas por gérmenes sensibles a la rifampicina: 450-600 mg/día. En casos graves puede aumentarse a 900-1.200 mg/día, en 2 administraciones.

Población pediátrica (Presentación Rifaldin 20 mg/ml suspensión oral)

Niños ≥ 3 meses:

Posología: 15 (10-20) mg/Kg

La dosis habitual es de 15 mg/Kg día. El rango de dosis más bajo se recomienda en aquellos casos de malnutrición severa. La dosis máxima se recomienda para las formas más graves de tuberculosis, tales como meningitis tuberculosa. La dosis máxima diaria no debe superar la dosis diaria recomendada para los adultos.

Niños < 3 meses:
No se dispone de datos suficientes para establecer una recomendación en niños menores de tres meses.

Forma de administración

Para mejorar la absorción, la rifampicina debe administrarse con el estómago vacío, al menos 30 minutos antes de la ingesta o dos horas después de ella.

4.3. Contraindicaciones

La rifampicina está contraindicada en:
- Pacientes con hipersensibilidad a las rifamicinas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con enfermedad hepática activa.
- Administración concomitante con medicamentos fuertemente afectados por el potencial de la rifampicina para inducir enzimas metabolizadoras de fármacos y transportadores como: lurasidona, sofosbuvir, antirretrovirales: cabotegravir, fostemsavir y lenacapavir (Ver sección 4.5).
- En combinación con:
  - ✓ la asociación saquinavir/ritonavir o elvitegravir/cobicistat (ver apartado 4.5).
  - ✓ Atazanavir, darunavir, fosamprenavir, tipranavir, rilpivirina o dolutegravir/rilpivirina.
  - ✓ Nifedipino, nimodipino, nisoldipino o nitrendipino.
  - ✓ Antirretrovirales: Cabotegravir, fostemsavir y lenacapavir (ver sección 4.5).
  - ✓ Glecaprevir/pibrentasvir o elbasvir/grazoprevir.
  - ✓ Voriconazol.
  - ✓ Artemetero/lumefantrina.
  - ✓ BCG cultivo vivo desecado (interferón).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Pacientes diabéticos
Se debe tener en cuenta que el tratamiento con rifampicina puede dificultar el manejo de los pacientes con diabetes mellitus.

Resistencias
Es necesario determinar la sensibilidad de los gérmenes, o su posible resistencia primaria o adquirida mediante un antibiograma. Siempre que la rifampicina se utilice como tratamiento de una infección

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

establecida, se asociará a otros antibióticos o quimioterápicos apropiados a cada caso, para evitar la aparición de resistencias.

Alteraciones hepáticas
La rifampicina sólo se administrará en casos de necesidad a pacientes con alteraciones de la función hepática o junto con otros medicamentos hepatotóxicos, con precaución y bajo estricta supervisión médica. Se recomienda en tales casos un control cuidadoso de la función hepática, en especial de la alanino aminotransferasa (ALT, SGPT) y de la aspartato aminotransferasa (AST, SGOT) séricas, que deberán determinarse antes del tratamiento y, posteriormente, cada 2-4 semanas durante el mismo.

Si se presentaran signos o síntomas de lesión hepatocelular, se deberá interrumpir el tratamiento con rifampicina.

Se han notificado casos de colestasis de leve a grave con el tratamiento con rifampicina. Se debe indicar a los pacientes que contacten inmediatamente con su médico si experimentan síntomas como picazón, debilidad, pérdida del apetito, náuseas, vómitos, dolor abdominal, coloración amarillenta de los ojos o la piel u orina oscura. Si se confirma la colestasis, se debe interrumpir el tratamiento con Rifaldin.

En algunos casos, durante los primeros días de tratamiento puede producirse una hiperbilirrubinemia, resultado de un mecanismo competitivo a nivel celular entre la rifampicina y la bilirrubina en las vías excretoras hepáticas. Por ello, debe recordarse que un valor aislado que muestre una elevación moderada en los niveles de bilirrubina y/o transaminasas séricas no suele constituir por sí solo indicación para suspender el tratamiento, pero, en cambio, sí requiere una mayor atención y vigilancia del paciente; la decisión de suspender el tratamiento debe tomarse tras considerar la evolución de los valores de las pruebas en una serie de análisis sucesivos, y teniendo en cuenta también la situación clínica del paciente.

Reacciones inmunológicas/anafilaxis
Durante el tratamiento intermitente con rifampicina (menos de 2-3 administraciones/semana), la posibilidad de que se desarrolle una reacción de tipo inmunológico, incluyendo anafilaxia (ver sección 4.8) obliga al control cuidadoso del enfermo; por esta misma razón, los pacientes sometidos a tratamiento continuado deberán ser advertidos acerca de la necesidad de no interrumpir dicho tratamiento. Cuando se haya interrumpido el tratamiento y se comience de nuevo, se iniciará por dosis pequeñas, que se irán aumentando progresivamente hasta alcanzar la dosis terapéutica.

DRESS
Se han observado durante el tratamiento con fármacos antituberculosos reacciones de hipersensibilidad sistémica graves, incluso casos mortales, como el síndrome de reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver sección 4.8.). Es importante destacar que podrían presentarse manifestaciones tempranas de hipersensibilidad, como fiebre, linfadenopatía o anomalías biológicas (incluyendo eosinofilia, trastornos hepáticos) incluso cuando no hay evidencia de rash. Si se presentan tales signos o síntomas, se debe advertir al paciente que se ponga en contacto inmediatamente con su médico.
Rifaldin deberá discontinuarse si no se puede establecer una etiología alternativa para los signos y síntomas.

Reacciones cutáneas ampollosas graves
Se han notificado con rifampicina casos de reacciones cutáneas ampollosas graves, como síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). En presencia de síntomas o signos de PEGA, SSJ o NET (p. ej., erupción cutánea progresiva acompañada a menudo de ampollas o lesiones de las mucosas), se debe suspender de inmediato el tratamiento con rifampicina.

Pruebas de laboratorio
A los pacientes adultos tratados con rifampicina deben realizárseles mediciones basales de los enzimas hepáticos, bilirrubina, creatinina sérica, recuento sanguíneo completo y recuento plaquetario antes de

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

comenzar el tratamiento y al menos una vez al mes a lo largo del mismo. En los niños no es necesario realizar mediciones basales salvo que exista o haya una sospecha clínica de otra complicación.

Durante el tratamiento los pacientes se deben visitar, como mínimo, una vez al mes y se les debe preguntar específicamente acerca de síntomas asociados con reacciones adversas. En caso de detectarse alguna anormalidad, se deberá realizar las pruebas que se consideren necesarias.

Coagulopatía
La rifampicina puede causar coagulopatía dependiente de vitamina K y sangrado grave (ver sección 4.8). Se recomienda controlar la aparición de coagulopatía en pacientes con un especial riesgo de sangrado. La administración suplementaria de vitamina K se debe considerar cuando sea apropiado (deficiencia de vitamina K, hipoprotrombinemia).

Reacción paradójica al medicamento
Después de la mejoría inicial de la tuberculosis en tratamiento con los medicamentos contra la tuberculosis, los síntomas pueden empeorar de nuevo. En los pacientes afectados, se ha detectado un deterioro clínico o radiológico de las lesiones tuberculosas existentes o el desarrollo de nuevas lesiones. Estas reacciones se han observado en las primeras semanas o meses de iniciación del tratamiento contra la tuberculosis. Los cultivos suelen ser negativos y estas reacciones no suelen indicar un fracaso del tratamiento.

La causa de esta reacción paradójica todavía no está clara, pero se sospecha que una respuesta inmunitaria exagerada es una posible causa. En caso se sospecha de reacción paradójica, debe iniciarse, si es necesario, un tratamiento de los síntomas para suprimir la respuesta inmunitaria exagerada. Además, se recomienda continuar con el tratamiento de combinación previsto para la tuberculosis.

Se debe aconsejar a los pacientes que acudan inmediatamente al médico si sus síntomas empeoran. Los síntomas que aparecen suelen ser específicos de los tejidos afectados. Entre los posibles síntomas generales se incluyen tos, fiebre, cansancio, dificultad para respirar, dolor de cabeza, pérdida de apetito, pérdida de peso o debilidad (ver sección 4.8).

Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/Neumonitis
Se han notificado casos de enfermedad pulmonar intersticial (EPI) o neumonitis en pacientes que reciben Rifaldin para el tratamiento de la tuberculosis (ver sección 4.8). La EPI/neumonitis es un trastorno potencialmente fatal. Se debe realizar una evaluación cuidadosa de todos los pacientes con un inicio agudo o un empeoramiento inexplicable de los síntomas pulmonares (disnea acompañada de tos seca) y fiebre para confirmar el diagnóstico de EPI/neumonitis. Si se diagnostica una EPI/neumonitis, el tratamiento con Rifaldin debe interrumpirse permanentemente en caso de manifestaciones graves (insuficiencia respiratoria y síndrome de dificultad respiratoria aguda) e iniciar un tratamiento adecuado según sea necesario.

Anticoncepción en hombres y mujeres
Debido a los posibles efectos genotóxicos de la rifampicina (ver sección 5.3) y a la interacción entre la rifampicina y los anticonceptivos hormonales (ver sección 4.5), se requieren medidas anticonceptivas no hormonales de alta eficacia durante y después del tratamiento tanto en hombres como en mujeres. En mujeres en edad fértil, debe realizarse una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento. Ver sección 4.6 para más detalles.

Otros
La rifampicina puede causar una decoloración (amarilla, naranja, roja, marrón) de dientes, orina, sudor, esputo, lágrimas y heces carente de significación, y frente a la cual es conveniente avisar previamente al paciente. Igualmente puede provocar una coloración permanente en las lentes de contacto blandas.

La rifampicina es un inductor enzimático potente y bien caracterizado de transportadores y enzimas que metabolizan medicamentos incluyendo hormonas adrenales, hormonas tiroideas y vitamina D. Ésto podría disminuir o aumentar la exposición, seguridad y eficacia concomitante del fármaco (ver sección 4.5). En casos aislados se ha asociado la administración de rifampicina con una exacerbación de la porfiria, como

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

resultado de la inducción de la sintetasa del ácido delta amino levulínico. Por lo tanto, los pacientes deben ser informados de no tomar otra medicación sin consejo médico.

Las dosis de rifampicina superiores a 600 mg administradas una o dos veces por semana han dado lugar a una mayor incidencia de reacciones adversas, incluido el "síndrome de la gripe" (fiebre, escalofríos y malestar general), reacciones hematopoyéticas (leucopenia, trombocitopenia o anemia hemolítica aguda), reacciones cutáneas, gastrointestinales y hepáticas, dificultad respiratoria, shock, anafilaxis e insuficiencia renal.

Tras la interrupción del tratamiento diario, intencionada o accidental, se han comunicado casos de reacción de hipersensibilidad renal tras reanudarse el tratamiento.

Advertencias sobre excipientes
Rifaldin 20 mg/ml suspensión oral:
Este medicamento contiene 40 g de *sacarosa* por dosis. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa- isomaltasa, no deben tomar este medicamento.
Puede producir caries.

Este medicamento contiene 40 g de *sacarosa* por dosis, lo que debera tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus.

Este medicamento contiene 0,150 g de *parahidroxibenzoato de propilo* y *parahidroxibenzoato de metilo* por lo que puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmos porque contiene *metabisulfito de sodio.*

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por frasco; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene 0,95 mg de etanol en cada ml de suspensión oral que equivale a 0,1 % (p/v). La cantidad en un ml de suspensión oral de este medicamento es equivalente a menos de 0,023 ml de cerveza o 0,009 ml de vino.

La pequeña cantidad de etanol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

Rifaldin 300 mg cápsulas:
Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por cápsula; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

El uso concomitante de paracetamol con rifampicina puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad.

La administración concomitante de rifampicina con la combinación saquinavir/ritonavir incrementa el potencial de hepatotoxicidad. Por tanto, está contraindicado el uso concomitante de rifampicina con la combinación saquinavir/ritonavir (ver sección 4.3).

La administración concomitante de rifampicina con halotano o isoniazida aumenta el potencial de hepatotoxicidad. Debe evitarse el uso concomitante de rifampicina y halotano. En los pacientes sometidos a tratamiento con rifampicina e isoniazida se deberá de monitorizar estrechamente la función hepática (ver sección 4.4).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

No se recomienda el uso concomitante con etravirina, nevirapina o cualquier inhibidor de la proteasa (potenciado o no).

Tampoco se recomienda usar concomitantemente con maraviroc; si está clinicamente justificado se requiere ajuste de dosis.

Debe evitarse el uso concomitante de rifampicina con otros antibióticos que causen coagulopatía dependiente de vitamina K, como cefazolina (u otras cefalosporinas con cadena lateral de N-metil-tiotetrazol), ya que puede provocar trastornos graves de la coagulación, que pueden conducir a un desenlace fatal (especialmente con dosis altas).

La rifampicina está contraindicada con medicamentos fuertemente afectados por su potencial para inducir enzimas metabolizadoras de fármacos y transportadores como: lurasidona, sofosbuvir, antirretrovirales: cabotegravir, fostemsavir y lenacapavir. Se observa una disminución significativa de sus concentraciones plasmáticas debido a la inducción potente de CYP 3A4, P-gp y UGT1A1 por la rifampicina, lo que puede dar lugar a la pérdida de su eficacia terapéutica.

Efecto de la rifampicina en otros medicamentos

Inducción de Enzimas Metabolizantes de Medicamentos y Transportadores
La rifampicina es un inductor, bien caracterizado y potente, de enzimas y transportadores que metabolizan fármacos. Las enzimas y transportadores que se notificó que se vieron afectados por la rifampicina incluyen los citocromos P450 (CYP) 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 y 3A4, UDP-glucuroniltransferasas (UGT), sulfotransferasas, carboxilesterasas y transportadores, incluida la P-glicoproteína (P- gp) y la proteína 2 asociada a la resistencia a múltiples fármacos (MRP2). La mayoría de los medicamentos son sustratos para una o más de estas rutas enzimáticas o transportadores, y estas vías pueden ser inducidas por la rifampicina simultáneamente. Por lo tanto, la rifampicina puede acelerar el metabolismo y disminuir la actividad de ciertos fármacos coadministrados o aumentar la actividad de un profármaco coadministrado (donde se requiere activación metabólica), y tiene el potencial de prolongar interacciones farmacológicas clínicamente importantes de muchos fármacos y en muchas clases de fármacos (Tabla 1). Para mantener los niveles sanguíneos terapéuticos óptimos, las dosis de los medicamentos pueden requerir un ajuste cuando se inicia o se interrumpe la administración concomitante de la rifampicina.

La siguiente tabla proporciona ejemplos del efecto de inducción de rifampicina en la exposición a medicamentos seleccionados con enzimas metabolizadoras y con medicamentos sustrato de transportadores.

Tabla 1. Efecto de la coadministración de la rifampicina en medicamentos y en clases de medicamentos

Medicamento o clase de medicamento	Efecto de la rifampicina sobre los fármacos	Recomendaciones de uso
medicamentos antirretrovirales (p.ej, zidovudina, saquinavir, indinavir, efavirenz, cabotegravir, fostemsavir y lenacapavir)	↓ exposición a antirretroviral	Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición (AUC) a zidovudina en un 47% mediante la inducción de la glucuronidación de zidovudina y las vías del metabolismo de la aminación. Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición (AUC) a saquinavir en un 70% en voluntarios sanos y en un 47%

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

		en pacientes infectados por VIH muy probablemente a través de la inducción de CYP3A4 y posiblemente vías de P-gp. Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición (AUC) a efavirenz en un 60% principalmente a través de la inducción de la vía de 8-hidroxilación mediada por efavirenz CYP2B6 (ver la sección 4.3. Contraindicaciones). Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición (AUC) de cabotegravir en un 59%, muy probablemente mediante la inducción de UGTs. Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición (AUC) de fostemsavir en un 82%, muy probablemente mediante la inducción de CYP3A4. Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición (AUC) de lenacapavir en un 84%, muy probablemente mediante la inducción de CYP3A4, UGT1A1 y P-gp.
medicamentos antivirales contra la hepatitis C (p.ej, daclatasvir, simeprevir, sofosbuvir, telaprevir, velpatasvir, voxilaprevir)	↓ exposición a medicamentos antivirales contra la hepatitis C	Los antivirales contra la hepatitis C son eliminados por varias enzimas metabolizadoras de fármacos y transportadores que son susceptibles a la inducción por dosis múltiples de rifampicina. Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición (AUC) de daclatasvir en un 79%, simeprevir en un 48%, sofosbuvir en un 77% y telaprevir en un 92% en comparación con los sujetos de control. Debe evitarse el uso simultáneo del tratamiento de los medicamentos antivirales contra la hepatitis C y la rifampicina.
anticonceptivos hormonales	↓ exposición a anticonceptivos	Rifampicina reduce la

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

sistémicos incluyendo estrógenos y progestágenos		exposición sistémica a los anticonceptivos orales. Se debe avisar a las pacientes en tratamiento con anticonceptivos hormonales sistémicos para que sustituyan estos fármacos por métodos no hormonales de anticoncepción durante el tratamiento con rifampicina.
enalapril	↓ exposición al metabolito activo de enalapril	Se deben hacer ajustes de la dosis si así lo indica la condición clínica del paciente.
anticonvulsivantes (p.ej. fenitoína)	↓ exposición a fenitoína	La fenitoína se metaboliza principalmente por CYP2C9 / 2C19. Rifampicina 450 mg diaria duplicó el aclaramiento de la fenitoína y redujo la semivida en aproximadamente un 50%.
antiarrítmicos (p.ej, disopiramida, mexiletina, quinidina, propafenona, tocainida)	↓exposición a medicamentos antiarritmicos	Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición (AUC) de mexiltina en un 41%,de quinidina en aproximadamente un 80%, de propafenona en un 87% y de tocainida en un 25%.
antiestrógenos (p. ej, tamoxifeno, toremifeno)	↓ exposición a tamoxifeno y toremifeno	El tamoxifeno y el toremifeno son predominantemente sustratos de CYP3A4. Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición sistémica (AUC) del tamoxifeno en un 86% y de toremifeno en un 87%.
antipsicóticos (p.ej, haloperidol)	↓ exposición a haloperidol	La administración concomitante de rifampicina a pacientes esquizofrénicos que recibían haloperidol disminuyó las concentraciones mínimas de haloperidol hasta en un 70%.
anticoagulantes orales (p.ej, warfarina)	↓ exposición a warfarina	S-Warfarina es un sustrato de índice clínico para CYP2C9. Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición (AUC) de S-warfarina en un 74%.
antifúngicos (p.ej, fluconazol, itraconazol, ketoconazol) Caspofungina	↓ exposición a antifúngicos	Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición (AUC) al fluconazol en aproximadamente un 23%, al itraconazol en un 88% y al ketoconazol en aproximadamente un 80%. Tras dos semanas de administración repetida de rifampicina, los niveles mínimos de caspofungina fueron un 30 % más bajos que en los sujetos

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

		adultos que recibieron caspofungina sola.
barbitúricos	↓ exposición a barbitúricos	Se ha demostrado que la rifampicina aumenta el aclaramiento metabólico del hexobarbital de 2 a 3 veces en voluntarios sanos y pacientes, y para disminuir significativamente la semivida de hexobarbital
beta-bloqueantes	↓ exposición a beta-bloqueantes	Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición (AUC) del metoprolol en un 33% y aumentó el aclaramiento del propranolol en un 169%.
benzodiazepinas (p.ej, diazepam)	↓ exposición a diazepam	Rifampicina 600 y 1200 mg diaria aumentaron el aclaramiento de diazepam en un 60% y 98%, respectivamente.
fármacos relacionados con benzodiazepinas (p.ej, zopiclona, zolpidem)	↓ exposición a zopiclona, zolpidem	Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición (AUC) de zolpiclona en un 82% y de zolpidem en un 27%.
bloqueantes de los canales del calcio (p.ej, diltiazem, nifedipino verapamilo)	↓ exposición a bloqueantes de los canales del calcio	Los bloqueadores de los canales de calcio son principalmente sustratos de CYP3A4. La rifampicina 1200 mg administrada como una dosis oral única 8 h antes de la administración de una dosis oral única de nifedipina 10 mg redujo la exposición (AUC) a la nifedipina en un 64%. La rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición (AUC) del verapamilo en un 93%.
cloranfenicol	↓ exposición a cloranfenicol	En dos niños tratados concomitantemente con cloranfenicol intravenoso y rifampicina, el pico de las concentraciones séricas de cloranfenicol se redujero en un 85,5% en un paciente y en un 63,8% en el otro
claritromicina	↓ exposición a claritromicina	Rifampicina 600 mg diaria redujo notablemente las concentraciones plasmáticas de claritromicina y aumentó las concentraciones de metabolitos de claritromicina.
corticoides	↓ exposición a corticoides	En la literatura aparecen numerosos casos que describen una disminución en el efecto de los glucocorticoides cuando se

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

		receta rifampicina al mismo tiempo. La literatura contiene informes de crisis suprarrenales agudas o insuficiencia suprarrenal inducida por la combinación de rifampicina-isoniazida-etambutol o rifampicina-isonizida en pacientes con enfermedad de Addison. En pacientes que recibieron rifampicina concomitante, el AUC de prednisolona se redujo en un 48% a un 66% y el aclaramiento aumentó en un 45% a un 91%.
glucósidos cardiacos	↓ exposición a glucósidos cardiacos	La digoxina es un sustrato de índice clínico para la actividad de la P-gp. Rifampicina 600 mg diaria redujo la biodisponibilidad de la digoxina oral en un 30% y aumentó el contenido de P-gp intestinal en 3,5 veces, lo que se correlacionó con el AUC después de la digoxina oral. Se han publicado varios informes sobre la interacción de la digitoxina y la rifampicina. Se observaron niveles disminuidos de digitoxina sérica durante el tratamiento antituberculosis con rifampicina-isoniazida-etambutol o con rifampicina sola; Los niveles de digitoxina sérica disminuyeron en un 53% y 54% respectivamente.
clofibrato	↓ exposición a clofibrato	Rifampicina 600 mg diaria redujo significativamente las concentraciones plasmáticas en estado estacionario del metabolito circulante principal del clofibrato, el ácido clorofenoxiisobutírico (CPIB), de 50 μg/ml a 33 μg/ml. Aunque la semivida en plasma de CPIB de sujetos individuales disminuyó durante el tratamiento con rifampicina, el cambio no fue significativo.
dapsona	↓ exposición a dapsona ↑ exposición al metabolito de hidroxilamina, responsable de efectos adversos que incluyen metahemoglobinemia, anemia	Puede ser necesario ajustar la dosis de dapsona y hacer necesario el control de los eventos adversos hematológicos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

	hemolítica, agranulocitosis y hemólisis.	
doxiciclina	↓ exposición a doxiciclina	En un grupo de pacientes hospitalizados, la rifampicina (10 mg/kg al día) redujo la exposición (AUC) de la doxiciclina en aproximadamente un 50%.
fluorquinolonas	↓ exposición a fluorquinolonas	Rifampicina 900 mg diaria redujo modestamente la AUC de la perfloxacina en aproximadamente un 35%. Se ha demostrado que la rifampicina 450 mg a 600 mg al día reduce la exposición (AUC) del moxifloxacino en aproximadamente un 30%.
agentes hipoglucemiantes orales (sulfonilureas)	↓ exposición a sulfonilureas	Las sulfonilureas son principalmente sustratos de CYP2C9. Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición (AUC) de gliburida en un 39% y la de glipizida en un 22%, y redujo la semivida de ambos fármacos. Es probable que el efecto hipoglucemiante de gliburida se reduzca durante el tratamiento concomitante con rifampina.
inmunosupresores (p.ej, ciclosporina, tacrolimus)	↓ exposición a ciclosporina, tacrolimus	Ciclosporina y tacrolimus son sustratos de CYP3A4 y P-gp. En 6 voluntarios sanos, la biodisponibilidad oral de la ciclosporina se redujo del 33% al 9% con la administración concomitante de 600 mg de rifampicina al día. En 4 pacientes con trasplante de riñón, la administración conjunta de 600 mg de rifampicina redujo la exposición a la ciclosporina (AUC) aproximadamente en un 60%. En 6 voluntarios sanos, la biodisponibilidad oral de tacrolimus se redujo en un 51% con la administración conjunta de 600 mg de rifampicina por inducción de CYP3A4 y P-gp.
irinotecan	↓ exposición al metabolito activo de irinotecan	El irinotecan se metaboliza ampliamente por varios sistemas enzimáticos, incluidas carboxil

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

		esterasas, UGT y CYP3A4. Se administró rifampicina 450 mg/día a un paciente como parte de un régimen de antibióticos que incluía isoniazida (300 mg / día) y estreptomicina (0,5 g / día im). Aunque no hubo cambios en la exposición (AUC) a irinotecán, la exposición (AUC) al metabolito activo de irinotecán disminuyó en un 20% y su metabolito glucurónido disminuyó en un 58.8%, posiblemente a través de la inducción de CYP3A4.
levotiroxina	↓ exposición a levotiroxina	Se administraron 600 mg de rifampicina diariamente a un paciente previamente tratado con levotiroxina. Aproximadamente 2 semanas después del inicio de la rifampicina, la concentración de la hormona estimulante del tiroides (TSH) aumentó en un 202% en comparación con la concentración de pretratamiento. La concentración de TSH volvió a la normalidad 9 días después de la interrupción de la rifampicina.
losartan	↓ exposición a losartan	Losartan es metabolizado por CYP2C9 y CYP3A4 a un metabolito activo, E3174, que tiene una mayor actividad antihipertensiva que el compuesto original. Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición (AUC) de losartan en un 35% y E3174 en un 40%. El aclaramiento oral de losartán se incrementó en un 44%. Los valores de semivida de ambos compuestos disminuyeron en un 50%.
analgésicos narcoticos	↓ exposición a analgésicos narcoticos	Se han revisado varios estudios e informes de casos entre rifampina y ambos analgésicos opioides. Rifampicina 600 mg diaria disminuyó el AUC medio para oxicodona parenteral y oral en un 53% y 86%, respectivamente, mientras que la

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

		biodisponibilidad media de la oxicodona oral disminuyó en un 70%. Rifampicina 600 mg diaria redujo la C_{max} de morfina en un 41% y el AUC en un 28%. Las concentraciones plasmáticas de la morfina pueden verse reducidas por la rifampicina. Se debe controlar el efecto analgésico de la morfina y ajustar las dosis de morfina durante y después del tratamiento con rifampicina.
metadona	↓ exposición a metadona	La metadona se metaboliza principalmente por CYP2B6 y CYP3A4. Rifampina 600 mg diaria redujo la biodisponibilidad oral de la metadona del 70% al 50%.
praziquantel	↓ exposición a praziquantel	El praziquantel es ampliamente metabolizado por las enzimas CYP. Rifampicina 600 mg diaria redujo las concentraciones plasmáticas de praziquantel a niveles por debajo de los detectables en 7 de 10 sujetos a los que se administró praziquantel en dosis única; de los 3 sujetos con concentraciones detectables, la exposición (AUC) a praziquantel se redujo en un 85%. En el mismo estudio, la rifampicina redujo las concentraciones de praziquantel a dosis múltiples por debajo de niveles detectables en 5 de 10 sujetos; de los 5 sujetos con concentraciones detectables, la exposición a praziquantel se redujo en un 80%.
quinina	↓ exposición a quinina	La quinina se metaboliza principalmente por CYP3A4. Rifampicina 600 mg diaria aumentó el aclaramiento de quinina en 6,9 veces y redujo la exposición (AUC) a la quinina y la semivida.
Antagonistas selectivos de receptores de serotonina (5-HT3	↓ exposición a ondansetrón	Ondansetrón es metabolizado por múltiples enzimas CYP.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

) (p.ej, ondansetrón)		Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición (AUC) del ondansetrón administrado por vía oral en un 65% en comparación con placebo y la semivida de eliminación (t1 / 2) en un 38%. La biodisponibilidad oral de ondansetrón se redujo de 60% a 40%.
estatinas metabolizadas por el citocromo CYP3A4 (p. ej, simvastatina)	↓ exposición a simvastatina	La simvastatina es un sustrato de índice clínico de CYP3A4. Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición (AUC) de la simvastatina en un 87% en comparación con placebo. Debido a que la semivida de eliminación de la simvastatina no se vio afectada por la rifampicina, la inducción del metabolismo de primer paso de la simvastatina mediada por CYP3A4 en el intestino y el hígado probablemente explica esta interacción.
telitromicina	↓ exposición a telitromicina	Telitromicina se metaboliza principalmente por CYP3A4. Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición a telitromicina (AUC) en un 86%.
teofilina	↓ exposición a teofilina	La teofilina es un inhibidor del índice clínico de CYP1A2. La rifampicina 600 mg al día aumentó el aclaramiento de teofilina en un 40%, redujo la exposición a teofilina (ABC) en un 27% y redujo la semivida de eliminación en un 30%.
tiazolidindionas (p. ej, rosiglitazona)	↓ exposición a rosiglitazona	La rosiglitazona se metaboliza principalmente por CYP2C8 y en menor medida por CYP2C9. La rifampicina 600 mg al día incrementó 3 veces el aclaramiento oral aparente de rosiglitazona, redujo la exposición a rosiglitazona (AUC) en un 65% y redujo la semivida de eliminación de 3,9 a 1,5 h.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

antidepresivos tricíclicos (p.ej, nortriptilina)	↓ exposición a nortriptilina	Rifampicina 600 mg diaria como parte de un régimen de tratamiento para la tuberculosis que incluía isoniazida 300 mg diaria, pirazinamida 500 mg 3 veces al día y 25 mg de piridoxina se asociaron con dosis de nortriptilina más altas de lo esperado para obtener el nivel terapéutico de fármaco. Después de la interrupción de la rifampicina, el paciente se adormeció y los niveles séricos de nortriptilina aumentaron precipitadamente (3 veces) dentro del rango toxicidad.
Clopidogrel	↑exposición activa a metabolitos	La rifampicina induce fuertemente al CYP2C19, dando lugar a un mayor nivel de metabolito activo de clopidogrel y la inhibición de plaquetas, lo que en particular podría potenciar el riesgo de sangrado. Como precaución, se debe desaconsejar el uso concomitante de clopidogrel y rifampicina.
Mifepristona	↓ exposición a mifepristona	Se demostró que la rifampicina disminuye el AUC de la mifepristona en 6,3 veces y sus metabolitos 22-hidroxi mifepristona y Ndemetil mifepristona en 20 y 5,9 veces, respectivamente. Por tanto, se puede esperar una eficacia menor cuando la mifepristona se administra concomitantemente con rifampicina. Si es necesario el uso concomitante, se debe aumentar la dosis de mifepristona.
Lurasidona	↓ exposición a lurasidona	Se demostró que la rifampicina 600 mg reduce notablemente la exposición de lurasidona comparada con el uso de lurasidona sola. No se debe administrar lurasidona concomitantemente con rifampicina (ver sección 4.3).

↓ : disminución; ↑: aumento

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Efectos de otros medicamentos con rifampicina
La administración concomitante de antiácidos puede reducir la absorción de la rifampicina. Por esta razón, la dosis diaria de rifampicina deberá administrarse como mínimo una hora antes de la eventual administración de antiácidos.

Otras interacciones con rifampicina
Cuando se emplean conjuntamente atovacuona y rifampicina se observa una disminución de las concentraciones de atovacuona y un aumento de las de rifampicina.

Interferencias analíticas

Unos niveles terapéuticos de rifampicina pueden inhibir los métodos microbiológicos estándar de determinación de folatos y vitamina B12 en suero, por lo que será necesario, en este caso, efectuar otros métodos alternativos. Igualmente, se han comunicado elevaciones transitorias de la prueba de la bromosulftaleína y de los niveles séricos de la bilirrubina (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo), por lo que, si se desea practicar estas determinaciones, deberán efectuarse por la mañana antes de la toma de la dosis de rifampicina.

La rifampicina puede perjudicar la excreción biliar de los métodos de contraste utilizados para la visualización de la vesícula biliar, debido a la competencia por la excreción biliar. Por tanto, estas pruebas deben realizarse por la mañana, antes de la toma de la dosis de rifampicina.

En los pacientes tratados con rifampicina se han notificado casos de reactividad cruzada y falsos positivos en los análisis de orina para opiáceos, cuando se utiliza el método ICMS (Interacción Cinética de Micropartículas en Solución). Deberán emplearse para estas determinaciones técnicas de cromatografía gaseosa y espectrometría de masas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles sobre el uso de Rifaldin en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

Aunque se ha comunicado que la rifampicina atraviesa la barrera placentaria y aparece en la sangre del cordón umbilical, se desconoce cuál es el efecto de la rifampicina, sola o en combinación con otros fármacos antituberculosos, sobre el feto humano.

No existen estudios bien controlados con rifampicina en pacientes embarazadas. Por tanto, la rifampicina sólo deberá utilizarse en mujeres embarazadas o en aquellas otras en riesgo de estarlo si el beneficio potencial para la paciente justifica el riesgo potencial para el feto.

Cuando se administra durante las últimas semanas de la gestación, la rifampicina puede provocar hemorragias post-parto en madre y post-natales en hijo, situaciones en la que está indicado el tratamiento con vitamina K.

Lactancia

Aunque la rifampicina se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna, no se han establecido efectos nocivos en los lactantes. Si es necesario tratar a la madre con este medicamento, se puede continuar con la lactancia materna.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Fertilidad

No se conocen datos en humanos sobre la capacidad a largo plazo de la rifampicina para alterar la fertilidad.

No existen datos sobre fertilidad en humanos. Se ha observado que Rifaldin es genotóxico en estudios no clínicos y, por tanto, puede afectar a la fertilidad (ver sección 5.3).

Anticoncepción en hombres y mujeres

Debido al potencial genotóxico de Rifaldin (ver sección 5.3) y a la interacción entre la rifampicina y los anticonceptivos hormonales, se debe recomendar a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos no hormonales de alta eficacia (ver sección 4.5) durante el tratamiento con Rifaldin y durante 6 meses después de la última dosis.

Se debe recomendar a los pacientes varones con parejas femeninas en edad fértil que utilicen preservativo junto con un método anticonceptivo adicional que en conjunto sean de alta eficacia durante el tratamiento con Rifaldin y durante 3 meses después de la última dosis.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La rifampicina puede producir determinadas reacciones adversas que pueden interferir en la capacidad de conducir y utilizar máquinas. En caso de experimentar estas reacciones adversas (dificultad para respirar, náuseas, vómitos, debilidad muscular), no se debe conducir ni utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Se ha utilizado el siguiente criterio para la clasificación de la frecuencia de las reacciones adversas: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100, < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000, < 1/100), raras (≥ 1/10.000, < 1/1.000) y muy raras (< 1/10.000). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones
Frecuencia no conocida: Colitis pseudomembranosa, gripe.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Frecuentes: Trombocitopenia, con o sin púrpura, normalmente asociado con tratamientos intermitentes, pero es reversible si la rifampicina se suspende en cuanto aparece la púrpura.
Poco frecuentes: Leucopenia.
Frecuencia no conocida: Coagulación intravascular diseminada, eosinofilia, agranulocitosis, anemia hemolítica, trastornos de coagulación dependientes de vitamina K.

Trastornos del sistema inmunológico
Frecuencia no conocida: Reacción anafiláctica.
Trastornos endocrinos
Frecuencia no conocida: Insuficiencia adrenal en pacientes con la función adrenal alterada.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición
Frecuencia no conocida: Disminución del apetito.

Trastornos psiquiátricos
Frecuencia no conocida: Trastorno psicótico.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea, mareos.

Frecuencia no conocida: Hemorragia cerebral y muerte, en casos en que, tras la aparición de la púrpura, se ha continuado o se ha reanudado el tratamiento con rifampicina.

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: Cambio de color de las lágrimas.

Trastornos vasculares

Frecuencia no conocida: Shock, rubefacción, vasculitis, sangrado.

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino

Frecuencia no conocida: Disnea, sibilancias, cambio de color del esputo, enfermedad pulmonar intersticial (incluida neumonitis).

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómitos.

Poco frecuentes: Diarrea.

Frecuencia no conocida: Trastorno gastrointestinal, molestias abdominales, cambio de color de los dientes (que puede ser permanente).

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: Hepatitis, hiperbilirrubinemia, colestasis (ver sección 4.4).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Eritema multiforme, pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver sección 4.4), reacciones cutáneas, prurito, erupción pruriginosa, urticaria, dermatitis alérgica, pénfigo, cambio de color del sudor.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia no conocida: debilidad muscular, miopatía, dolor óseo.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: daño renal agudo debido a necrosis tubular renal o a nefritis tubulointersticial, cromaturia.

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales

Frecuencia no conocida: Hemorragia postparto, hemorragia materno-fetal.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuencia no conocida: Trastorno menstrual.

Trastornos congénitos, familiares y genéticos

Frecuencia no conocida: Porfiria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Reacción paradójica al medicamento (la recurrencia o aparición de nuevos síntomas de tuberculosis, signos físicos y radiológicos en un paciente que había mostrado previamente una mejoría con un tratamiento contra la tuberculosis adecuado se denomina “reacción paradójica”, que se diagnostica tras descartar un incumplimiento del tratamiento por parte del paciente, la resistencia al medicamento, los efectos adversos del tratamiento contra la tuberculosis y las infecciones bacterianas / fúngicas secundarias)*.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Muy frecuentes: Pirexia, escalofríos.
Frecuencia no conocida: Edema

* Incidencia de la reacción paradójica al medicamento: la frecuencia más baja notificada es del 9,2% (53/573) (datos entre octubre 2007 y marzo 2010) y la frecuencia más alta es del 25% (19/76) (datos entre 2000 y 2010).
Exploraciones complementarias
Frecuentes: Elevación de la bilirrubina en sangre, elevación de la aspartato aminotransferasa, elevación de la alanina aminotransferasa
Frecuencia no conocida: Disminución de la presión arterial, aumento de la creatinina en sangre, aumento de las enzimas hepáticas

Si se desarrollara una complicación severa del tipo descrito (insuficiencia renal, trombocitopenia o anemia hemolítica), el tratamiento con rifampicina se suspenderá y no se volverá a instituir.

En la presentación en suspensión, por contener sulfitos como excipiente, su ingesta puede producir manifestaciones alérgicas, tales como disnea, urticaria, angioedema y exacerbación de los broncoespasmos, especialmente en pacientes con asma agudo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Sintomas y signos:
Es probable que poco después de la ingestión se produzcan náuseas, vómitos, dolor abdominal, prurito, dolor de cabeza y letargia progresiva, se puede producir pérdida de la conciencia cuando haya enfermedad hepática severa. También puede producirse un aumento transitorio de las enzimas hepáticas y/o la bilirrubina. Piel, orina, sudor, saliva, lágrimas y heces presentarán un color rojo marronáceo o naranja, de intensidad proporcional a la cantidad ingerida. En pacientes pediátricos también se ha detectado edema facial o peribarbital. En algunos casos fatales se ha notificado hipotensión, taquicardia sinusal, arritmias ventriculares, convulsiones y paro cardíaco.

En adultos se han notificado sobredosis agudas no fatales con dosis entre 9 a 12 g de rifampicina y sobredosis agudas fatales con dosis entre 14 y 60 g, y en niños de 1 a 4 años sobredosis no fatales con 1 a 2 dosis de 100 mg/ml.

Tratamiento:
Se instaurarán las medidas terapéuticas generales de soporte y se aplicará medicación sintomática. Es probable que se produzcan náuseas y vómitos, por lo que probablemente sea preferible el lavado gástrico a la inducción de la emesis. Tras la evacuación del contenido gástrico, puede ser útil la instilación en el estómago de una suspensión de carbón activo que ayude a absorber el fármaco que persista en tracto gastrointestinal. Puede ser necesaria una medicación antiemética para controlar las náuseas y vómitos severos. La activación de la diuresis (con entrada y salida controladas) facilita la eliminación del fármaco. La hemodiálisis puede ser de utilidad en algunos pacientes.

En pacientes que presentasen previamente una función hepática adecuada, probablemente se observará la vuelta a la normalidad del tamaño del hígado y la mejora de la función excretora hepática en el plazo de 72 horas, con una rápida evolución después.

Aunque no se ha observado en el hombre, la experimentación animal sugiere la existencia de una posible acción neurodepresora que se asociaría a la utilización de dosis muy elevadas de rifampicina.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antimicobacterias: fármacos para el tratamiento de la tuberculosis. Rifampicina
Código ATC: J04AB02

La rifampicina es un antibiótico semisintético. Corresponde a la 3-(4-metil-1-piperazinil-iminometil) rifamicina S.V., activa frente a bacterias Grampositivas (*Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis*), algunas micobacterias, especialmente *Mycobacterium tuberculosis, M.bovis, M.leprae* y muchas estirpes de *M.kansasii,* y frente a algunas bacterias Gram-negativas, incluyendo *Brucella sp., Neisseria gonorrhoeae, N.meningitidis y Legionella pneumophila.* Las concentraciones inhibitorias mínimas son generalmente de 0,002-0,5 μg/ml para los gérmenes Gram-positivos, de 0,005-2 μg/ml para las micobacterias y de 1-10 μg/ml para los Gram-negativos.

Como sucede con otras sustancias antituberculosas, si la rifampicina se emplea sola, rápidamente emergen micobacterias resistentes. No presenta resistencia cruzada con otros antibióticos, excepto con las demás rifamicinas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción
La rifampicina se absorbe fácilmente del tracto gastrointestinal. El alimento puede reducir o retrasar su absorción.

Distribución
Aproximadamente del 75% al 80% de la misma que llega al torrente circulatorio se liga a las proteínas plasmáticas. Tras una dosis de 10 mg/Kg de peso corporal, las concentraciones séricas pico, a las dos horas de la administración, son del orden de 10 μg/ml.

Metabolismo
La semivida biológica en suero de la rifampicina es en los sujetos normales de unas tres horas tras una dosis de 600 mg, alcanzando las 5.1 horas tras una dosis de 900 mg. En su administración repetida, su semivida disminuye, teniendo unos valores promedio de 2-3 horas. Estos valores no son diferentes en los pacientes con insuficiencia renal, en los que, por consiguiente, no es preciso modificar la dosis.

Eliminación
Tanto la rifampicina como su principal metabolito, igualmente activo, se excretan por la bilis, sufriendo ambos una circulación enterohepática. Se distribuye ampliamente por los tejidos y líquidos orgánicos; cruza la placenta y difunde a la leche, así como al líquido cefalorraquídeo cuando las meninges están inflamadas. La eliminación de la rifampicina se produce principalmente por la bilis (en el trascurso de 6 horas) y en menor proporción por la orina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogénesis, mutagénesis y afectación de la Fertilidad
Los datos de la literatura indican que la rifampicina posee potencial mutagénico en el test de Ames y se considera tanto aneugénica como clastogénica en ratones tras administración oral. Por tanto, la rifampicina se considera genotóxica.

En la administración de rifampicina a dosis dos a diez veces superiores a la dosis diaria promedio humana durante 60 semanas, seguidas por un período de observación de 46 semanas, se ha evidenciado un aumento de la incidencia de hepatomas en el ratón hembra (de una raza que es conocida como particularmente susceptible al desarrollo espontáneo de hepatomas). Bajo condiciones experimentales similares, no se ha

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

observado evidencia de carcinogénesis en el ratón macho de la misma raza, en ratones de razas diferentes o en la rata. Los datos son insuficientes para concluir sobre el potencial carcinogénico de la rifampicina.

Se ha comunicado que la rifampicina posee un potencial inmunosupresor *in vitro* en linfocitos de conejo, ratón, rata, cobaya y del hombre, así como *in vivo* en el ser humano. También se ha observado actividad antitumoral *in vitro*.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cápsulas duras: almidón de maíz, estearato de magnesio.
Componentes de la cápsula: gelatina; eritrosina (E-127); ácido Índigo disulfónico (E-132); dióxido de titanio (E-171).

Suspensión oral: agar, sacarosa, sorbato potásico, p-hidroxibenzoato de metilo (E-218), p-hidroxibenzoato de propilo (E-216), metabisulfito de sodio (E-223), polisorbato, sacarina, dietanolamina, esencia de frambuesa (contiene etanol), ácido cítrico, agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25ºC.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

- Cápsulas de 300 mg, envase con 24 cápsulas.
- Suspensión 20 mg/ml suspensión oral, frasco con 120 ml (5 ml de suspensión equivalen a 100 mg de rifampicina).

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis, S.A.
C/ Rosselló i Porcel, 21
08016 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Cápsulas: 46029
Suspensión oral: 46028

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Cápsulas: Junio 1968 / 07 Junio 2008
Suspensión oral: Junio 1968 / 07 Junio 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2026

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios http://www.aemps.gob.es

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios