

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rifaldin 600 mg comprimidos recubiertos con película
Rifaldin 300 mg cápsulas
Rifaldin 20 mg/ml suspensión oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Rifaldin comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido contiene 600 mg de rifampicina.
Excipiente(s) con efecto conocido: lactosa 21 mg y sacarosa 292,64 mg.

Rifaldin cápsulas duras. Cada cápsula contiene 300 mg de rifampicina.

Rifaldin 20 mg/ml suspensión oral. 100 ml de suspensión oral contienen 2 g de rifampicina.
Excipiente(s) con efecto conocido: sacarosa 40 g, 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

Comprimidos recubiertos con película.
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.

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.
- En combinación con la asociación saquinavir/ritonavir (ver apartado 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

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 alanina 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, deberá suspenderse el tratamiento con rifampicina. Los pacientes deben de ser advertidos de que acudan a la consulta en caso de aparición de astenia, anorexia, náuseas, vómitos, ictericia.

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.

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 Reacciones adversas) 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.

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 apartado 4.8. Reacciones adversas). 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.

La rifampicina puede causar una coloración rojiza de 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.

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 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 anomalía, se deberá realizar las pruebas que se consideren necesarias.

Advertencias sobre excipientes

Rifaldin 600 mg comprimidos recubiertos con película contiene *lactosa*. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malaabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Rifaldin 600 mg comprimidos recubiertos con película y Rifaldin 20 mg/ml suspensión oral contienen *sacarosa*. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa – isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Rifaldin 20 mg/ml suspensión oral puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene *parahidroxibenzoato de propilo* y *parahidroxibenzoato de metilo*.

Rifaldin 20 mg/ml suspensión oral puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo porque contiene *metabisulfito de sodio*.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La rifampicina posee propiedades de inducción enzimática que pueden incrementar el metabolismo de ciertos sustratos endógenos, tales como hormonas suprarrenales, hormonas tiroideas y vitamina D. Algunas comunicaciones han asociado la administración de rifampicina con la exacerbación de una porfiria como resultado de la inducción de la sintetasa del ácido delta-aminolevulínico.

Interacciones medicamentosas

Inducción Enzimática: la rifampicina es un potente inductor de ciertas enzimas del sistema del citocromo P-450. La administración de la rifampicina con otros fármacos que son también metabolizados a través de las enzimas del citocromo P-450 puede acelerar su metabolismo y reducir la actividad de esos otros fármacos. Por tanto, debe tenerse precaución cuando se prescribe rifampicina con otros fármacos que se metabolizan por el citocromo P-450. Al iniciar o suspender la administración concomitante de rifampicina, puede ser preciso, a fin de mantener unos niveles terapéuticos óptimos, el ajuste de las dosis de los fármacos metabolizados por estas enzimas.

Algunos ejemplos de fármacos metabolizados por enzimas del citocromo P-450 son:

- antiepilépticos: fenitoína
- antiarrítmicos: disopiramida, mexiletina, quinidina, propafenona, tocainida
- antiestrógenos: tamoxifeno, toremifeno
- antihipertensivos: beta-bloqueantes y losartan
- bloqueantes de los canales del calcio como diltiazem, nifedipino o verapamilo
- glucósidos cardiacos: digoxina
- anticoagulantes: warfarina
- antipsicóticos: haloperidol
- antifúngicos: fluconazol, itraconazol, ketoconazol
- antirretrovirales: zidovudina, saquinavir, indinavir, efavirenz
- barbitúricos: fenobarbital, tiopental
- antibióticos: cloranfenicol, claritromicina, doxiciclina, fluorquinolonas, telitromicina
- corticoides
- inmunosupresores: ciclosporina, tacrolimus, sirolimus
- anticonceptivos hormonales sistémicos
- otros antiinfecciosos: dapsona y quinina
- antidiabéticos orales como sulfonilureas o tiazolidindionas (rosiglitazona)
- antidepresivos tricíclicos: amitriptilina, nortriptilina
- benzodiazepinas: diazepam
- fármacos relacionados con benzodiazepinas: zopiclona, zolpidem
- analgésicos opioides
- hipolipemiantes: clofibrato
- progestinas
- estrógenos
- estatinas metabolizadas por el citocromo CYP3A4
- antagonistas de receptores de serotonina (5HT₃): ondansetrón
- otros medicamentos: levotiroxina, metadona, teofilina, gestrinona, praziquantel, riluzol e irinotecan.

Las pacientes en tratamiento con anticonceptivos hormonales sistémicos deberán ser avisadas para que sustituyan estos fármacos por un método no hormonal de anticoncepción durante el tratamiento con rifampicina.

Otras interacciones

El empleo concomitante de ketoconazol y rifampicina disminuye los niveles séricos de ambos fármacos. El empleo concomitante de rifampicina y enalapril disminuye las concentraciones del enalaprilato, metabolito activo del enalapril. Si el estado clínico del paciente lo sugiere, deberá practicarse ajuste de dosis.

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

Cuando la rifampicina se administra con PAS pueden disminuir los niveles plasmáticos de la primera, por lo que es conveniente que entre la toma de ambos fármacos transcurra un intervalo de 8 horas.

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.

La administración concomitante de rifampicina con halotano o isoniazida aumenta el potencial de hepatotoxicidad. Debe evitarse el empleo concomitante de rifampicina y halotano. En los pacientes sometidos a tratamiento con rifampicina e isoniazida se deberá de vigilar estrechamente la función hepática (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

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 apartado 4.3. Contraindicaciones).

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 bromosulfaleína 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.

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

En su administración a dosis elevadas, la rifampicina ha mostrado acción teratogénica en roedores.

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

La rifampicina se elimina por la leche materna, solo se debe usar en madres lactantes si el potencial beneficio supera el potencial riesgo en el niño.

Fertilidad

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

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

En general, Rifaldin es un fármaco muy bien tolerado a las dosis recomendadas.

Se ha utilizado el siguiente criterio para la clasificación de la frecuencia de las reacciones adversas: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) 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, granulocitosis, anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacción anafiláctica.

Trastornos endocrinos

Frecuencia no conocida: se ha observado 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.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea, mareos.

Frecuencia no conocida: Se han descrito casos de 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 lagrimal.

Trastornos vasculares

Frecuencia no conocida: Shock, rubefacción, vasculitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino

Frecuencia no conocida: Disnea, sibilancias, cambio de color del esputo.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómitos.

Poco frecuentes: Diarrea.

Frecuencia no conocida: Trastorno gastrointestinal, molestias abdominales.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: Hepatitis, hiperbilirrubinemia (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Eritema multiforme, incluido el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, el síndrome de reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo), reacciones cutáneas, prurito, erupción prurítica, 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 agudo del riñón debido normalmente a necrosis tubular renal o a nefritis tubulointersticial, cromaturia.

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales

Frecuencia no conocida: Hemorragia postparto, hemorragia fetomaterna.

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

Muy frecuentes: Pirexia, escalofríos.

Frecuencia no conocida: Edema.

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

Síntomas 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.

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 y en menor proporción por la orina..

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogénesis, mutagénesis y afectación de la Fertilidad

No se dispone de datos en el ser humano sobre el potencial a largo plazo de carcinogénesis, mutagénesis o afectación de la fertilidad. Se han comunicado en el hombre varios casos de crecimiento rápido de un carcinoma de pulmón, pero no se ha establecido una relación causal con el fármaco. 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 observado evidencia de carcinogénesis en el ratón macho de la misma raza, en ratones de razas diferentes o en la rata.

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*.

No se ha hallado evidencia de mutagénesis en bacterias, *Drosophila melanogaster* o el ratón. Tras el tratamiento con rifampicina de cultivos de sangre total se halló un aumento de las roturas de cromátides. *In vitro*, en linfocitos obtenidos de pacientes tratados con asociaciones de rifampicina, isoniazida y pirazinamida y combinaciones de estreptomina, rifampicina y pirazinamida, se ha observado un aumento de la frecuencia de aberraciones cromosómicas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

- Comprimidos recubiertos con película: lauril sulfato sódico, estearato magnésico, lactosa, almidón de maíz seco, estearato cálcico, carboximetilcelulosa sódica, celulosa microcristalina, goma arábiga, polivinilpirrolidona K-30, sacarosa, talco, carbonato magnésico, dióxido de titanio, caolín, gelatina, dióxido de silicio, colorante E-172.

- Cápsulas: 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, 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 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

- Comprimidos recubiertos de 600 mg, envase con 12 comprimidos recubiertos con película.
 - 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

Marion Merrell, S.A.
C/ Josep Pla, 2
08019 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- Cápsulas duras: 46029
- Comprimidos recubiertos con película: 50405
- Suspensión oral: 46028

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

- Cápsulas: Junio de 1976
- Comprimidos recubiertos con película: Septiembre de 1972
- Suspensión oral: Junio de 1976

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2017