

FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rifaldin 600 mg polvo y disolvente para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial contiene 600 mg de rifampicina sódica de polvo liofilizado.

Excipientes:

Cada vial contiene entre 13.69 mg - 13.84 mg de sodio por vial.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución para perfusión.

Un vial de polvo liofilizado esponjoso de color rojo a rojo ladrillo y una ampolla de disolvente claro e incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

a) Tuberculosis en todas sus formas y localizaciones, cuando la situación clínica (pérdida de consciencia, intervención quirúrgica, alteración de la absorción gastrointestinal, etc.) o las condiciones de tolerancia gástrica del paciente no permitan o no aconsejen la administración oral del fármaco.

b) En las infecciones no tuberculosas puede usarse, excepcionalmente, Rifaldin 600 mg polvo y disolvente para solución para perfusión únicamente en el medio hospitalario y previa confirmación etiológica precisa y realización del oportuno antibiograma, en las causadas por estafilococos (*S. aureus*, *S. epidermidis*, cepas polirresistentes) y por enterococos (*S. faecalis*, *S. faecium*), y cuando no fuera oportuno administrar al paciente otros antibióticos o quimioterápicos.

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

4.2. Posología y forma de administración

La administración de Rifaldin 600 mg polvo y disolvente para solución para perfusión en sus indicaciones a) y b) debe llevarse a cabo preferentemente en politerapia con otros antimicrobianos para prevenir la aparición de cepas resistentes del germen causal. Cuando el paciente pueda ser sometido a medicación oral, el tratamiento con Rifaldin solución para perfusión deberá sustituirse por Rifaldin oral.

Esta presentación es sólo para perfusión intravenosa. No deberá administrarse por vía intramuscular o subcutánea (ver sección 4.4).

Posología

Adultos

a) Tuberculosis:

La dosis diaria sugerida es de 600 mg, en una única administración, con la que se obtienen niveles séricos similares a los que se alcanzan tras la administración de la misma dosis por vía oral.

En los pacientes con mal estado general o de edad avanzada, se recomienda el empleo de dosis inferiores a la citada. En pacientes con función hepática disminuida, no se superará la dosis de 8 mg/kg peso/día.

b) Otras infecciones:

La dosis diaria sugerida es de 900-1200 mg, administrados en 2 infusiones lentas (1-3 horas) al día.

Población pediátrica

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.

La presentación intravenosa está indicada en la tuberculosis cuando la situación clínica (pérdida de consciencia, intervención quirúrgica, alteración de la absorción gastrointestinal, etc.) o las condiciones de tolerancia gástrica del paciente no permitan o no aconsejen la administración oral del fármaco.

En las infecciones no tuberculosas puede usarse, excepcionalmente, Rifaldin 600 mg polvo y disolvente para solución para perfusión únicamente en el medio hospitalario y previa confirmación etiológica precisa y realización del oportuno antibiograma en las causadas por estafilococos (*S. aureus*, *S. epidermidis*, cepas polirresistentes) y por enterococos (*S. faecalis*, *S. faecium*), y cuando no fuera oportuno administrar al paciente otros antibióticos o quimioterápicos.

Forma de administración

Esta presentación es sólo para perfusión intravenosa. No deberá administrarse por vía intramuscular o subcutánea. Evítese la extravasación durante la inyección; se han observado irritación e inflamación local por infiltración extravascular de la perfusión. Si ocurriera así, deberá suspenderse la perfusión e iniciarse de nuevo en otro punto.

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 lurasidona (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.
 - ✓ 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 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 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, 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 ampollas 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 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 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.

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 mejora inicial de la tuberculosis bajo la terapia con Rifaldin, los síntomas pueden volver a empeorar. En los pacientes afectados, el deterioro clínico o radiológico de las lesiones tuberculosas existentes o el desarrollo de nuevas lesiones han sido detectadas. Estas reacciones se han observado en las primeras semanas o meses desde el inicio de la terapia antituberculosa. Los cultivos suelen ser negativos y estas reacciones no suelen indicar un fracaso del tratamiento.

La causa de esta reacción paradójica aún no está clara, pero se sospecha de una reacción inmunitaria exagerada como posible causa. En caso de que se sospeche una reacción paradójica, debe iniciarse si es necesario, una terapia sintomática para suprimir la reacción inmunitaria exagerada. Además, se recomienda la continuación de la terapia combinada prevista contra la tuberculosis.

Se debe aconsejar a los pacientes que busquen consejo médico inmediatamente si sus síntomas empeoran. Los síntomas que se producen suelen ser específicos de los tejidos afectados. Los posibles síntomas generales incluyen tos, fiebre, cansancio, disnea, 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.

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

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.

Esta presentación es sólo para perfusión intravenosa. No deberá administrarse por vía intramuscular o subcutánea. Evítese la extravasación durante la inyección; se han observado irritación e inflamación local por infiltración extravascular de la perfusión. Si esto ocurriera, deberá suspenderse la perfusión e iniciarse de nuevo en otro punto.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 13,84 mg de sodio por vial, equivalente a 0,692% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

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).

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 clínicamente justificado se requiere ajuste de dosis.

Debe evitarse el uso concomitante de rifampicina con otros antibióticos que causan 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).

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 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) | ↓ exposición a antirretroviral | <p>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.</p> <p>Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición (AUC) a saquinavir en un 70% en voluntarios sanos y en un 47% en pacientes infectados por VIH muy probablemente a través de la inducción de CYP3A4 y posiblemente vías de P-gp.</p> <p>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)</p> |
| medicamentos antivirales contra la hepatitis C (p.ej, daclatasvir, simeprevir, sofosbuvir, telaprevir, velpatasvir, voxilaprevir) | ↓ exposición a medicamentos antivirales contra la hepatitis C | <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Debe evitarse el uso simultáneo del tratamiento de los medicamentos antivirales contra la hepatitis C y la rifampicina.</p> |
| anticonceptivos hormonales sistémicos incluyendo estrógenos y progestágenos | ↓ exposición a anticonceptivos | <p>Rifampicina reduce la exposición sistémica a los anticonceptivos orales.</p> <p>Se debe avisar a las pacientes en tratamiento con anticonceptivos</p> |

| | | |
|---|--|---|
| | | 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, tocinida) | ↓ exposición a medicamentos antiarrítmicos | 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 tocinida 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 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 zopiclona 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 redujeron 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 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 | <p>La digoxina es un sustrato de índice clínico para la actividad de la P-gp.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> |
| clofibrato | ↓ exposición a clofibrato | Rifampicina 600 mg diaria redujo significativamente las concentraciones plasmáticas en estado estacionario del metabolito circulante principal del clofibrato, el ácido clorofenoisobutírico (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 hemolítica, agranulocitosis y hemólisis. | Puede ser necesario ajustar la dosis de dapsona y hacer necesario el control de los eventos adversos hematológicos. |
| 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 |

| | | |
|---|---|---|
| | | <p>modestamente la AUC de la perfloxacin en aproximadamente un 35%.</p> <p>Se ha demostrado que la rifampicina 450 mg a 600 mg al día reduce la exposición (AUC) del moxifloxacino en aproximadamente un 30%.</p> |
| agentes hipoglucemiantes orales (sulfonilureas) | ↓ exposición a sulfonilureas | <p>Las sulfonilureas son principalmente sustratos de CYP2C9.</p> <p>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.</p> |
| inmunosupresores (p.ej, ciclosporina, tacrolimus) | ↓ exposición a ciclosporina, tacrolimus | <p>Ciclosporina y tacrolimus son sustratos de CYP3A4 y P-gp.</p> <p>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%.</p> <p>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.</p> |
| irinotecan | ↓ exposición al metabolito activo de irinotecan | <p>El irinotecan se metaboliza ampliamente por varios sistemas enzimáticos, incluidas carboxil esterases, UGT y CYP3A4.</p> <p>Se administró rifampicina 450 mg/día a un paciente como parte de un régimen de antibióticos que incluía isoniazida (300 mg / día) y estreptomycin (0,5 g / día im). Aunque no hubo cambios en la exposición (AUC) a irinotecán, la exposición (AUC) al metabolito</p> |

| | | |
|------------------------|---------------------------------------|---|
| | | 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 narcóticos | ↓ exposición a analgésicos narcóticos | 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 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 |

| | | |
|---|-----------------------------|---|
| | | <p>principalmente por CYP2B6 y CYP3A4.</p> <p>Rifampina 600 mg diaria redujo la biodisponibilidad oral de la metadona del 70% al 50%.</p> |
| praziquantel | ↓ exposición a praziquantel | <p>El praziquantel es ampliamente metabolizado por las enzimas CYP.</p> <p>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%.</p> <p>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%.</p> |
| quinina | ↓ exposición a quinina | <p>La quinina se metaboliza principalmente por CYP3A4.</p> <p>Rifampicina 600 mg diaria aumentó el aclaramiento de quinina en 6,9 veces y redujo la exposición (AUC) a la quinina y la semivida.</p> |
| antagonistas selectivos receptores de serotonina (5-HT ₃) (p.ej, ondansetrón) | ↓ exposición a ondansetrón | <p>Ondansetrón es metabolizado por múltiples enzimas CYP.</p> <p>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 (t_{1/2}) en un 38%.</p> <p>La biodisponibilidad oral de ondansetrón se redujo de 60% a 40%.</p> |
| estatinas metabolizadas por el citocromo CYP3A4 (p. ej, simvastatina) | ↓ exposición a simvastatina | <p>La simvastatina es un sustrato de índice clínico de CYP3A4.</p> <p>Rifampicina 600 mg diaria redujo la exposición (AUC) de la simvastatina en un 87% en</p> |

| | | |
|--|-----------------------------------|--|
| | | 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. |
| 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

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 bromosulfaleína y de los niveles séricos de la bilirrubina (ver apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo), por lo que, si se desean 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

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

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 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.

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 reaparición o aparición de nuevos síntomas de tuberculosis, signos físicos y radiológicos en un paciente que había mostrado previamente una mejoría con el tratamiento antituberculoso adecuado se denomina reacción paradójica, que se diagnostica tras desestimar un mal cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, la resistencia al medicamento, los efectos secundarios de la terapia antituberculosa y las infecciones bacterianas o fúngicas secundarias)*.

Muy frecuentes: Pirexia, escalofríos.

Frecuencia no conocida: Edema.

* Incidencia de la reacción paradójica al medicamento: la frecuencia más baja se reporta como 9,2% (53/573) (datos entre octubre 2007 y marzo 2010) y la frecuencia más alta se reporta como 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.

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 microorganismos 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

Después de la administración intravenosa de Rifaldin 600 mg polvo y disolvente para solución para perfusión mediante una infusión de 30 minutos en varones voluntarios sanos (n = 12), la concentración plasmática máxima media fue de 17,5 µg/ml. Las concentraciones plasmáticas medias en estos voluntarios permanecieron detectables durante 12 horas.

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 transcurso de 6 horas) y en menor proporción por la orina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Carcinogénesis, mutagénesis, 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 estreptomycin, rifampicina y pirazinamida, se ha observado un aumento de la frecuencia de aberraciones cromosómicas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Vial de polvo liofilizado: formaldehído sulfoxilato sódico e hidróxido de sodio.

Ampolla de disolvente: agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

No se recomienda la dilución de la presentación intravenosa en soluciones distintas del suero glucosado al 5% y del suero salino normal. Las soluciones intravenosas que contienen bicarbonato sódico y/o lactato sódico son físicamente incompatibles con la rifampicina.

Se ha observado incompatibilidad física (precipitación) con soluciones de clorhidrato de diltiazem sin diluir (5 mg/ml) y diluidas (1 mg/ml en solución salina) y rifampicina (6 mg/ml en solución salina) durante una administración en Y simulada.

6.3. Periodo de validez

Periodo de validez antes de la reconstitución: 3 años.

La disolución obtenida tras la reconstitución del vial con 10 ml de agua para preparaciones inyectables, se ha demostrado que es estable desde el punto de vista químico y físico durante 30 horas a temperatura no superior a 25 °C.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debería ser utilizado inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación antes de la administración son responsabilidad del usuario y no deberían exceder normalmente de 24h entre 2 a 8°C (o de los tiempos fijados anteriormente para la estabilidad física y química de la solución reconstituida, lo que sea más corto), a no ser que la reconstitución, dilución etc., hayan tenido lugar en condiciones asépticas validadas.

La disolución obtenida al diluir el vial reconstituido posteriormente con 500 ml de solución glucosada al 5% se ha demostrado que es estable desde el punto de vista químico y físico durante 8 horas a temperatura no superior a 25°C.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debería ser utilizado inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación antes de la administración son responsabilidad del usuario y no deberían exceder normalmente de 24h entre 2 a 8°C (o de los tiempos fijados anteriormente para la estabilidad física y química de la solución diluida, lo que sea más corto), a no ser que la reconstitución, dilución etc., hayan tenido lugar en condiciones asépticas validadas..

La disolución obtenida al diluir el vial reconstituido posteriormente con 500 ml de NaCl 0.9% se ha demostrado que es estable desde el punto de vista químico y físico durante 6 horas a temperatura no superior a 25°C.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debería ser utilizado inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación antes de la administración son responsabilidad del usuario y no deberían exceder normalmente de 24h entre 2 a 8°C (o de los tiempos fijados anteriormente para la estabilidad física y química de la solución diluida, lo que sea más corto), a no ser que la reconstitución, dilución etc., hayan tenido lugar en condiciones asépticas validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase 1 vial liofilizado que contiene 600 mg de rifampicina y 1 ampolla de disolvente que contiene 10 ml de agua para preparaciones inyectables.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Reconstituir el polvo liofilizado transfiriendo 10 ml de agua para preparaciones inyectables a un vial de 600 mg de rifampicina. Rodar el vial lentamente entre las manos hasta disolver completamente el antibiótico. La solución resultante contiene 60 mg de rifampicina por ml y se mantiene estable a temperatura ambiente durante 30 horas. Antes de la administración, retirar de la solución reconstituida un volumen equivalente a la cantidad de rifampicina calculada a administrar y añadir a 250 ó 500 ml de medio de perfusión. Mezclar bien e infundir a un ritmo tal que permita su perfusión completa en el plazo de tres horas. Alternativamente, la cantidad de rifampicina a administrar puede añadirse a 100 ml de medio de perfusión e infundirse en 30 minutos.

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

56487

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

Marzo 1986 / 24 marzo 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2024

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>