



Antibiótico bactericida. Grupo de las rifamicinas 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 gramnegativas, incluyendo *Brucella* sp., *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis* y *Legionella pneumophila*. Es un fármaco de primera línea en el tratamiento de la tuberculosis, siendo necesario su uso en combinación para evitar la aparición de resistencias.

USO CLÍNICO

En niños mayores de 3 meses:

- Tratamiento de la enfermedad tuberculosa, la infección latente y en la quimioprofilaxis (**A**).
- Erradicación de meningococos en portadores asintomáticos, no enfermos (**A**).
- Otras infecciones no tuberculosas causadas por gérmenes sensibles a la rifampicina (**A**).
- Brucelosis (**A**) sin neurobrucelosis, espondilitis o endocarditis.

Tratamiento de infecciones por micobacterias atípicas (*M. bovis*, en formas diseminadas de *Mycobacterium avium complex* (AIII), en infección por *Mycobacterium marinum/balnei* (**E: off-label**).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

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. No se dispone de datos suficientes en niños menores de 3 meses (**E: off-label**).

Tuberculosis (TBC) (como parte de la terapia combinada):

- Neonatos (<1 mes): 10 mg/kg/día VO.
- Lactantes y niños: 15 (10-20) mg/kg/día VO al menos 30 minutos antes de las comidas o 2 h después en dosis única (dosis máxima de 600 mg/día).
- Menores de 15 años con peso >40 kg o adolescentes: 10 mg/kg/día (normalmente 600 mg/día)
- Habitualmente se emplea VO, pero en casos seleccionados puede emplearse la vía parenteral a idéntica dosis.
- Después de 1-2 meses de tratamiento diario se puede administrar a estas dosis 2 veces por semana.

Infección tuberculosa latente:

- 15-20 mg/kg/día (máx. 600 mg/día) VO durante 4 meses o en combinación con isoniazida durante 3-4 meses.

Brucelosis:

- ≥8 años: en tratamiento combinado con doxiciclina. 15-20 mg/kg/día (máx. 900 mg día) VO

durante 6 semanas.

- <8 años: en tratamiento combinado con trimetropim-sulfametoxazol. 15-20 mg/kg/día (máx. 900 mg día) VO durante 6 semanas.

Infecciones pulmonares por micobacterias no tuberculosis que cumplan criterios de tratamiento en terapia combinada:

- 15-20 mg/kg/día o 3 veces en semana VO, máximo 600 mg/día.

Profilaxis meningocócica:

- Neonatos (<1 mes): 10-20 mg/kg/dosis cada 24 h VO, administrar con las comidas. 5-10 mg/kg/dosis cada 12h IV, administrado en 30 minutos.
- Lactantes y niños: 10 mg/kg/12 h VO, durante 2 días.

Administración:

Oral: 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.

Parenteral: infusión endovenosa durante 30 min-3 horas.

La rifampicina no suele ser utilizada en monoterapia sino como combinación de régimen multiantibióticos.

CONTRAINDICACIONES

- Historia de hipersensibilidad a cualquiera de los fármacos del grupo de las rifamicinas (rifabutina, rifaximina).
- Uso concomitante con: atazanavir, darunavir, fosamprenavir, praziquantel, ritonavir/saquinavir, saquinavir o tipranavir.
- Antecedentes de porfiria.
- Deterioro renal grave (aclaramiento de creatinina <25 ml/min).

PRECAUCIONES

- Monitorizar basal y cada mes: enzimas hepáticas, bilirrubina, creatinina sérica, recuento sanguíneo completo y recuento plaquetario.
- Si se utiliza en pacientes con alteración hepática o su uso es concomitante con isoniazida, extremar la vigilancia de las enzimas (basal y cada 2-4 semanas); en caso de elevación suspender. Es posible un aumento aislado de la bilirrubina o transaminasa al inicio del tratamiento, en tal caso vigilar evolución.
- La administración en pautas intermitentes favorece la presentación de reacciones inmunológicas (síndrome gripal, hipotensión, anemia hemolítica aguda, anafilaxia) o tras su readministración después de un intervalo libre.
- Pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH): no recomendado por interacción con la terapia antiviral.
- La suspensión contiene sulfitos en el excipiente por lo que debe evitarse en aquellos con

historial asmático. Esta presentación contiene 2 g de sacarosa por cada 5 ml de suspensión, lo cual deberá advertirse a los enfermos diabéticos.

- Monitorización de parámetros de coagulación en pacientes con riesgo de déficit de vitamina K.
- Tiñe las secreciones corporales y la orina de color naranja.

EFECTOS SECUNDARIOS

No hay datos específicos en niños. En general se tolera muy bien a las dosis recomendadas. Los efectos adversos asociados a rifampicina son raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) o muy raros ($< 1/10\ 000$), excepto los gastrointestinales que son poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$). Se describen algunos de los eventos; para el resto, consultar la ficha técnica.

- Gastrointestinales (poco frecuentes): anorexia, náuseas, vómitos, molestia abdominal y diarrea.
- Hepáticos: hepatitis (muy raros).
- Otros (raros, muy raros): reacciones de anafilácticas y mucocutáneas, trombocitopenia con o sin púrpura, psicosis, insuficiencia renal, insuficiencia suprarrenal.
- Reacciones dermatológicas graves: síndrome de Steven Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, síndrome DRESS.
- Reacción *flu-like*: en tratamientos prolongados de más de 2 meses se han descrito sobreinfecciones fúngicas y bacterianas, incluidas colitis pseudomembranosa y diarrea por *C. difficile*.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La rifampicina es un fármaco inductor del sistema del citocromo P450 a nivel hepático (inductor potente del CYP3A4) y por tanto acelera el metabolismo de muchos fármacos que comparten esta vía metabólica, originando un descenso de sus concentraciones plasmáticas.

En caso de utilizar de forma concomitante estos fármacos se debe vigilar el tratamiento (consultar ficha técnica autorizada).

Por su relevancia clínica se recomienda evitar el uso concomitante con: atazanavir, boceprevir, bortezomib, halotano, antagonistas del calcio, caspofungina, anticonceptivos orales, ciclosporina, dapsona.

Su uso concomitante con saquinavir/ritonavir está contraindicado.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes (evitar en caso de anafilaxia a alguno de los componentes):

- Suspensión: agar, sacarosa, sorbato potásico, p-hidroxibenzoato de metilo, sacarina, p-hidroxibenzoato de propilo, metabisulfito sódico, polisorbato, dietanolamina, esencia de frambuesa, ácido cítrico, agua purificada.
- Cápsulas: almidón de maíz, estearato de magnesio.
- Comprimidos recubiertos: lauril sulfato sódico, estearato magnésico, lactosa, almidón de maíz seco, estearato cálcico, carboximetilcelulosa sódica, celulosa microcristalina, goma arábica, polivinilpirrolidona K-30, sacarosa, talco, carbonato magnésico, dióxido de titanio, caolín,

gelatina, dióxido de sicio, colorante E-172.

- Solución para perfusión:
 - Vial de polvo liofilizado: formaldehído sulfoxilato sódico e hidróxido de sodio.
 - Ampolla de disolvente: agua para preparaciones inyectables.

Conservación: conservar a 25 °C, evitar calor excesivo (superior a 30 °C). Los viales se han de conservar a menos de 25 °C.

Periodo de validez: 4 años para cápsulas y comprimidos recubiertos; 3 años para la suspensión.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 30/10/2020]. Disponible en: <https://sinaem4.agedmed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- American Thoracic Society Documents. American Society /Centers for disease control and prevention/ Infectious Diseases Society of America: Treatment of Tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:603-62.
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2010-11. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2011.
- Mensa J. Guía terapéutica antimicrobiana. 20.ª edición. Barcelona: Molins del Rei; 2012.
- Moraga Llop FA, Cabañas Poy MJ. Guía de antiinfecciosos en Pediatría 2010. Barcelona: SanofiPasteur; 2010.
- Rifampin (Rifadin®). Drugs@FDA. FDA approved drug products. Disponible en: www.fda.gov
- RifAMPin. En Pediatrics Lexi-Drugs Online [base de datos de internet]. Hudson (OH): Lexicomp [consultado el 30/10/2020].
- Rifampin. Tuberculosis 2008;8:151-4.
- Schlossberg D, Samuel R. Antibiotic Manual. A guide to commonly used antimicrobials. EE. UU.: PMPH; 2011.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 30/10/2020]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

Fecha de actualización: octubre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).