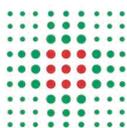


**RIFAMICINE**

**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE**  
**EMILIA-ROMAGNA**  
 Azienda Ospedaliero - Universitaria di Bologna

Policlinico S. Orsola-Malpighi



Malattie Infettive - Viale

**SOMMINISTRAZIONE DELLA TERAPIA ANTIMICROBICA NELL'ADULTO E NEL BAMBINO  
 IN OSPEDALE**

**RIFAMPICINA**

<b>PRINCIPIO ATTIVO</b>	Rifampicina
<b>Nome commerciale</b>	Rifadin
<b>Categoria farmacologica</b>	Antitubercolari - Antileprotici
<b>Dosaggi disponibili</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Compresse da 450 mg e 600 mg;</li> <li>- Capsule da 300 mg;</li> <li>- Polvere e solvente per soluzione per infusione 600mg/10 ml;</li> <li>- Sciroppo 20 mg/ml, flacone da 60 ml.</li> </ul>
<b>Via di somministrazione</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- orale;</li> <li>- endovenosa.</li> </ul>
<b>Dose e Tempo somministrazione con range</b>	<p><b>Adulti:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- per via orale: nella tubercolosi 600 mg al giorno in una sola somministrazione per pazienti oltre 50 kg di peso (450 mg per pazienti sotto i 50 kg di peso), associata ad altri farmaci antitubercolari. Nelle altre infezioni la dose giornaliera può giungere a 900-1200 mg, divisa di solito in due somministrazioni;</li> <li>- per infusione: nelle infezioni aspecifiche nell'adulto la dose giornaliera suggerita è di 600 mg (a giudizio del medico: un flaconcino da 600 mg una volta al giorno).</li> <li>- Posologia nella tubercolosi polmonare: nell'adulto la dose giornaliera suggerita è di 600 mg, generalmente in un'unica somministrazione. Il trattamento della TBC polmonare con Rifadin per fleboclisi deve prevedere il contemporaneo impiego di altri farmaci antitubercolari.</li> </ul> <p><b>Bambini:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la dose giornaliera consigliata è di 10-20 mg/kg di peso corporeo suddivisa in due uguali somministrazioni. Si raccomanda di non superare la dose giornaliera di 600 mg.</li> </ul>
<b>Ricostituzione e diluizione del farmaco</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La soluzione si allestisce introducendo l'acqua per preparazioni iniettabili della fiala solvente, acclusa alla confezione, nel flaconcino polvere di rifampicina e agitando con delicatezza fino al completo scioglimento dell'antibiotico.</li> </ul> <p>Scomparsa completamente la schiuma, detta soluzione va subito diluita in 500 ml di soluzione glucosata al 5% o di soluzione fisiologica.</p> <p>La preparazione così allestita deve essere utilizzata entro poche ore. È necessario regolare la velocità di gocciolamento in modo tale che la fleboclisi abbia la durata di 3 ore circa.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sciroppo: Si consiglia di lavare bene con acqua il bicchierino dopo ogni prelievo.</li> </ul>
<b>Conservazione e Stabilità del farmaco</b>	<p><b>Confezione integra:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Polvere e solvente per soluzione per infusione: nessuna particolare precauzione per la conservazione;</li> <li>- Compresse da 450 e 600 mg: non conservare a temperatura superiore ai 25° C;</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Capsule da 300 mg e sciroppo: non conservare a temperatura superiore ai 30° C.</li> </ul> <p><b>Stabilità del farmaco ricostituito:</b> La soluzione per infusione, una volta preparata deve essere utilizzata entro poche ore.</p>
<b>Incompatibilità</b>	<p>È stata osservata incompatibilità fisica (formazione di precipitati) con la somministrazione simulata Y-site di diltiazem in soluzione non diluita (5 mg/ml) e diluita (1 mg/ml in normale salina) e rifampicina (6 mg/ml in normale salina).</p> <p>Rifadin soluzione per infusione non deve essere diluito in soluzione di bicarbonato al 5% o lattato di sodio 1/6 mol perchè può dar luogo a precipitati.</p> <p>Per la diluizione della soluzione ricostituita si consiglia l'uso di destrosio 5% o salina normale.</p>
<b>Incompatibilità alimentari</b>	<p>Per un rapido e completo assorbimento si consiglia la somministrazione del Rifadin a stomaco vuoto, lontano dai pasti (almeno 30 minuti prima del pasto o 2 ore dopo il pasto).</p>
<b>Interazioni</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rifadin è un potente induttore di alcuni enzimi del citocromo P-450. La contemporanea somministrazione di Rifadin con altri farmaci anch'essi metabolizzati attraverso questi enzimi del citocromo P-450 può aumentare l'eliminazione e ridurre l'attività di questi altri farmaci. Pertanto è necessaria cautela con la somministrazione di Rifadin con farmaci metabolizzati dal citocromo P-450. All'inizio del trattamento con Rifadin o alla sua sospensione può rendersi necessario un aggiustamento del dosaggio dei farmaci metabolizzati da questi enzimi, per mantenerne concentrazioni plasmatiche terapeuticamente ottimali;</li> <li>- <u>Contraccettivi orali</u>: Le pazienti in terapia con contraccettivi orali devono utilizzare metodi contraccettivi non ormonali durante la terapia con Rifadin;</li> <li>- <u>Saquinavir/ritonavir</u>: Quando Rifadin viene somministrato in concomitanza con questa associazione aumenta la potenziale epatotossicità;</li> <li>- <u>Atovaquone</u>: Con la concomitante somministrazione di atovaquone e rifampicina sono state osservate concentrazioni ridotte del primo ed aumentate del secondo;</li> <li>- <u>Ketoconazolo</u>: L'uso concomitante di ketoconazolo e Rifadin ha determinato riduzione dei livelli sierici di entrambi i farmaci;</li> <li>- <u>Enalapril</u>: L'uso concomitante di enalapril e Rifadin ha determinato aumento dei livelli di enalaprilat, il metabolita attivo dell'enalapril. Se le condizioni cliniche del paziente lo richiedono, si devono fare aggiustamenti della dose;</li> <li>- <u>Antiacidi</u>: La contemporanea assunzione di antiacidi può ridurre l'assorbimento di Rifadin. La somministrazione quotidiana di Rifadin deve essere fatta almeno 1 ora prima dell'assunzione di antiacidi;</li> <li>- <u>Test diagnostici e di laboratorio</u>: Rifadin può ridurre l'escrezione biliare dei mezzi di contrasto utilizzati per la visualizzazione della colecisti, per via di una competizione per l'escrezione biliare. Perciò tali test devono essere effettuati prima dell'assunzione della dose mattutina di Rifadin. Utilizzando la metodica KIMS (Kinetic Interaction of Microparticles in Solution) sono stati riportati reattività crociata e falsi positivi nei test urinari per la determinazione degli oppiacei eseguiti in pazienti in terapia con rifampicina. La gascromatografia e la spettrometria di massa, utilizzate come test di conferma, sono in grado di distinguere la rifampicina dagli oppiacei.</li> </ul>
<b>Controindicazioni</b>	<p>Rifampicina è controindicata in caso di:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti e in caso di ittero;</li> <li>- quando utilizzato in concomitanza con l'associazione saquinavir/ritonavir.</li> </ul>

<p><b>Gravidanza</b></p>	<p><b>Risk Factor C.</b> Non sono disponibili studi ben controllati sull'impiego di rifampicina nelle donne durante la gravidanza. Anche se è stato riportato che Rifadin attraversa la placenta ed è presente nel sangue del cordone, l'effetto <i>sul feto</i> del farmaco, da solo o in associazione ad altri farmaci antitubercolari, non è conosciuto.</p> <p>Quando la rifampicina viene somministrata nelle ultime settimane di gravidanza può causare emorragie post-natali nella madre e nel neonato per le quali può essere necessario l'impiego di vitamina K.</p> <p>Perciò nelle donne in gravidanza o in età fertile l'antibiotico dovrebbe essere usato solo se il potenziale beneficio giustifica il potenziale rischio per il feto.</p>
<p><b>Allattamento</b></p>	<p>La rifampicina è escreta nel latte materno per cui l'antibiotico dovrebbe essere usato durante l'allattamento solo se il potenziale beneficio giustifica il potenziale rischio per il bambino.</p>
<p><b>Reazioni avverse comuni</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Patologie gastrointestinali:</b> anoressia, nausea, vomito, fastidio addominale e diarrea. Con Rifadin è stata segnalata colite pseudo membranosa;</li> <li>- <b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:</b> reazioni cutanee di grado lieve che non sembrano essere di natura allergica. Di solito consistono in arrossamento e prurito con o senza la comparsa di rash;</li> <li>- <b>Patologie del Sistema emolinfoproliferativo:</b> Si può verificare trombocitopenia con o senza porpora, di solito associata alla terapia intermittente ma è reversibile se la terapia viene sospesa prontamente alla comparsa di porpora. Emorragia cerebrale ed eventi fatali sono stati riportati in seguito ad uso continuato o reintroduzione del farmaco dopo la comparsa di porpora;</li> <li>- Reazioni che di solito si verificano con schemi terapeutici intermittenti, probabilmente di origine immunologica, comprendono: "sindrome influenzale" con episodi febbrili, brividi, cefalea, capogiri e dolore osseo; dispnea e sibili; calo della pressione arteriosa e shock; anafilassi; anemia emolitica acuta; insufficienza renale acuta dovuta a necrosi tubulare acuta o a nefrite interstiziale acuta.</li> </ul>
<p><b>Parametri da monitorare</b></p>	<p>Nei pazienti con compromessa funzionalità epatica Rifadin deve essere somministrato solo in caso di necessità, con cautela e sotto attento controllo medico. In questi pazienti si deve effettuare un attento monitoraggio della funzionalità epatica, particolarmente dei livelli sierici di alanina aminotransferasi (ALT) e aspartato aminotransferasi (AST), prima dell'inizio della terapia e poi ad intervalli di 2-4 settimane. Se si sviluppano segni di danno epatocellulare, Rifadin deve essere sospeso.</p> <p>Nei bambini questo controllo iniziale non è necessario se non in presenza di una nota o sospetta condizione che può dare complicazioni.</p> <p>I pazienti devono essere visti almeno ogni mese e si devono richiedere specifiche informazioni su sintomi correlabili ad effetti indesiderati. Tutti i pazienti con qualunque tipo di dato anomalo devono essere seguiti, anche con controlli di laboratorio, se necessario.</p> <p>Rifadin ha proprietà di induzione enzimatica e può aumentare il metabolismo di substrati endogeni compresi gli ormoni surrenalici, tiroidei e la vitamina D.</p>
<p><b>Info pazienti</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rifadin può causare una colorazione rossastra delle urine, del sudore, dell'espettorato e delle lacrime. I pazienti devono essere informati di questa evenienza;</li> <li>- Le lenti a contatto morbide sono state colorate in modo permanente;</li> <li>- Consigliare al paziente di comunicare medico subito in caso di segni e sintomi di epatite (gli occhi gialli e la pelle, nausea, vomito, anoressia, stanchezza, debolezza) o di trombocitopenia (sanguinamento insolito o ecchimosi);</li> <li>- Evitare l'uso di alcool durante questa terapia, perché questo può aumentare il rischio di epatotossicità;</li> <li>- Rifampicina può occasionalmente provocare sonnolenza.</li> </ul>

	<p>Informare il paziente di evitare la guida o altre attività che richiedono attenzione;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sottolineare l'importanza di regolari esami di follow-up per monitorare i progressi e per verificare gli effetti collaterali.</li> </ul>
<b>Avvertenze</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disturbi del ciclo mestruale sono stati riferiti in donne sottoposte a terapia antitubercolare di lunga durata con schemi terapeutici contenenti rifampicina;</li> <li>- Con la concomitante somministrazione di alotano o isoniazide viene aumentata la potenziale epatotossicità. L'uso concomitante di Rifadin e alotano deve essere evitato;</li> <li>- Eventuale fuoriuscita della soluzione può irritare ed infiammare localmente. Se si dovessero verificare queste reazioni l'infusione deve essere sospesa ed effettuata in altro sito.</li> <li>- In alcuni casi si può verificare iperbilirubinemia nei primi giorni della terapia, come conseguenza di una competizione tra Rifadin e bilirubina sui processi di escrezione degli epatociti. Un isolato, moderato aumento della bilirubina e/o delle transaminasi non costituisce di per se motivo di sospensione della terapia; la decisione deve essere presa dopo ripetizione dei controlli che confermano la tendenza all'aumento dei valori e prendendo in considerazione la condizione clinica del paziente.</li> <li>- Rifadin sciroppo contiene saccarosio e pertanto non è adatto per i soggetti con intolleranza ereditaria al fruttosio, sindrome da malassorbimento di glucosio/galattosio o deficit di saccarasi-isomaltasi. Rifadin sciroppo contiene sodio metabisolfito che, in alcuni pazienti sensibili, può causare reazioni di tipo allergico, compresi sintomi anafilattici ed attacchi asmatici che possono anche mettere in pericolo la vita del paziente. Lo sciroppo contiene inoltre p-idrossibenzoati che possono causare reazioni allergiche.</li> <li>- Le compresse di Rifadin contengono lattosio e pertanto i pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale. Le compresse di Rifadin contengono saccarosio e pertanto non è adatto per i soggetti con intolleranza ereditaria al fruttosio, sindrome da malassorbimento di glucosio/galattosio o deficit di saccarasi-isomaltasi.</li> </ul>