

# NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

## COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.osanet.euskadi.net>  
(profesionales)

Nº 112-2006

### RIFAXIMINA

#### Nombre Comercial y presentación:

SPIRAXIN® (Bama-Geve, S.L.) 9,21 €  
ZAXINE® (Madaus) 8,82 €  
200 mg 12 comp

#### Condiciones de dispensación:

Con receta médica.

**Fecha de evaluación:** Noviembre 2005

**Fecha de comercialización:** Octubre 2003

**Procedimiento de autorización:** Nacional

**Calificación: EXPERIENCIA CLÍNICA INSUFICIENTE**



La bibliografía disponible de la nueva especialidad farmacéutica es insuficiente para establecer conclusiones.

Una vez realizada la evaluación de **RIFAXIMINA**, de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

**Seguir utilizando los tratamientos con mayor experiencia clínica ya que RIFAXIMINA no ha demostrado en ensayos clínicos bien diseñados un mejor perfil de eficacia y seguridad que los tratamientos clásicos.**

Rifaximina (RIF) es un agente antiinfeccioso intestinal derivado de rifampicina, autorizado para: enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático en pacientes de riesgo, colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a vancomicina, diverticulitis aguda, profilaxis perioperatoria en cirugía gastrointestinal y como terapia coadyuvante en la hiperamoniemia<sup>1,2</sup>.

Su absorción en el tracto gastrointestinal es prácticamente nula (<1%), lo que favorece su elevada concentración en forma activa en la luz intestinal y en las heces<sup>3,4</sup>.

Presenta actividad frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, tanto aerobias como anaerobias, incluyendo un amplio rango de bacterias enteropatógenas<sup>1-5</sup>.

Los escasos estudios comparativos realizados no muestran ventajas en cuanto a su eficacia frente a los tratamientos de referencia para ninguna de las indicaciones autorizadas.

Si bien en principio se presenta como un medicamento de buena tolerabilidad potencial, su seguridad no ha sido evaluada en profundidad, especialmente a largo plazo. Tampoco se dispone de suficiente información sobre el posible desarrollo de resistencias<sup>3</sup>.

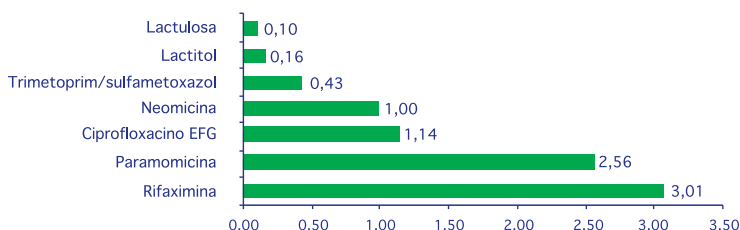
En general, la bibliografía disponible sobre RIF es extensa, pero las características de los estudios realizados no posibilitan establecer de forma definitiva su papel en ninguna de las indicaciones para las que ha sido autorizado.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos

#### Posibilidades de calificación:

Interesante	***
Aporta algo	**
Aporta en situaciones concretas	*
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

#### COSTE / DDD (€)



\* Rifaximina no tiene establecida DDD, se ha utilizado la dosis habitual.

\* Trimetoprim/sulfametoxazol no tiene establecida DDD, se ha utilizado la DDD de sulfametoxazol.

\* LA TABLA INCLUYE MEDICAMENTOS CON DISTINTAS INDICACIONES.

## INDICACIONES APROBADAS

Enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático en pacientes de riesgo por patología asociada, inmunodepresión o edad avanzada. Colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a vancomicina, diverticulitis aguda. También está indicado como profilaxis pre y post operatoria en cirugía del tracto gastrointestinal y como terapia coadyuvante en la hiperamoniemia<sup>1,2</sup>.

**Contraindicado** en: hipersensibilidad a rifaximina y sus derivados; obstrucción intestinal, aunque sea parcial, y lesiones ulcerativas graves intestinales<sup>1,2</sup>.

## MECANISMO DE ACCIÓN

Como otros agentes del grupo de las rifamicinas, RIF actúa mediante inhibición específica de la síntesis del ARN bacteriano<sup>3,4</sup>. Se trata de un agente antimicrobiano bactericida, con actividad frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas (según estudios in vitro algo mayor frente a Gram-positivas), tanto aerobias como anaerobias<sup>1-5</sup>. RIF es activa in vitro frente a un amplio rango de bacterias enteropatógenas, incluyendo *E. coli* (enterotoxigénico y enteroagregante), distintas especies de *Shigella* y *Salmonella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *B. cereus*, *M. catarrhalis* y *H. influenzae*; así como frente a *C. difficile*<sup>6-7</sup>. Parece ser menos activa frente a *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, Enterobacteriáceas, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* y *Helicobacter*, existiendo datos contradictorios sobre su actividad frente a *Bacteroides*<sup>6</sup>.

## FARMACOCINÉTICA

Tras su administración oral, su absorción en el tracto gastrointestinal es prácticamente nula (<1%), lo que favorece su elevada concentración en forma activa en la luz intestinal y en las heces; a través de las cuales se elimina casi en su totalidad (aprox. 97%) en forma inalterada<sup>1-4</sup>.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La posología media recomendada para el tratamiento de pacientes adultos es de 200 mg/6 h, hasta la remisión de los síntomas, pudiendo incrementarse hasta 400 mg/8 h en casos complicados. Se aconseja no sobrepasar los 7 días de tratamiento<sup>1,2</sup>.

## EFICACIA CLÍNICA

No se dispone de estudios comparativos de RIF frente a otros antibióticos utilizados en el tratamiento de la diarrea infecciosa inespecífica, siendo los resultados de los estudios disponibles de difícil valoración. La mayoría de los estudios se han realizado en pacientes con diarrea del viajero, ofreciendo RIF una eficacia comparable a trimetoprim/sulfametoxazol y ciprofloxacino<sup>9-12</sup>. Ninguno de los estudios comparativos realizados en pacientes con encefalopatía hepática muestra diferencias estadísticamente significativas frente a los tratamientos de referencia, presentando muchos de ellos importantes limitaciones metodológicas<sup>18-23,26</sup>.

Los estudios disponibles sobre la utilización de RIF en diverticulitis colónica, si bien presentan resultados clínicamente relevantes, no clarifican su eficacia para prevenir las complicaciones asociadas; por otra parte, no se dispone de estudios comparativos frente a otros antibióticos utilizados en la misma<sup>14-16</sup>.

Tampoco se han publicado estudios comparativos de RIF en el tratamiento de la colitis pseudomembranosa, ni como profilaxis antibiótica en cirugía gastrointestinal, siendo la bibliografía disponible sobre su utilización en ambas situaciones insuficiente para establecer su eficacia en las mismas.

## SEGURIDAD

En principio, RIF se presenta como un medicamento eventualmente seguro debido a su escasa absorción sistémica, siendo en general los efectos adversos asociados a su uso de escasa gravedad. Sin embargo, los estudios publicados hasta la fecha no abordan este aspecto en profundidad y adicionalmente, la corta duración de la mayoría de ellos no permite establecer su seguridad a largo plazo.

Se dispone de algunas evidencias que muestran un rápido desarrollo de resistencias tras la administración de RIF, siendo éste uno de los aspectos de su utilización que debería de ser investigado más ampliamente, para conocer su incidencia y sobre todo, las posibles implicaciones para la práctica clínica<sup>3</sup>.

### Reacciones adversas

En general, los efectos adversos asociados al uso de RIF en los ensayos clínicos son de poca gravedad y raramente sistémicos, habiéndose descrito principalmente: flatulencia (11,3%), cefalea (9,7%), dolor abdominal (7,2%), tenesmo rectal (7,2%), urgencia defecatoria (5,9%), náuseas (5,3%), estreñimiento (3,8%), vómitos (2,2%)<sup>3</sup>.

### Advertencias y precauciones

Durante tratamientos prolongados a dosis elevadas, o en casos de lesión intestinal, pudiera producirse una ligera absorción del producto (aunque en general menos del 1%) y al eliminarse dar lugar a una coloración rojiza de la orina, hecho que carece de importancia relevante<sup>1,2</sup>.

### Utilización en situaciones especiales

- **Niños y adolescentes:** no se ha estudiado en menores de 12 años<sup>3</sup>.
- **Embarazo y lactancia:** utilizar con precaución<sup>1,2</sup>.
- **Insuficiencia renal y hepática:** no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal y no se requieren ajustes de dosis en insuficiencia hepática<sup>3</sup>.

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

En general, la bibliografía publicada sobre RIF es extensa pero, paradójicamente, las características de los estudios realizados imposibilitan establecer su papel en cada una de las indicaciones para las que ha sido autorizado. En este sentido, sería deseable la realización de estudios con mayor tamaño de muestra, comparativos frente a otros tratamientos y de mayor duración, que permitan clarificar –entre otras cuestiones– su seguridad a largo plazo y el desarrollo de resistencias.

En cualquier caso, parece que por el momento, la utilización de RIF en cualquiera de las indicaciones autorizadas podría considerarse, exclusivamente, como alternativa a los tratamientos recomendados actualmente, en casos de ineficacia, intolerancia o contraindicación de los mismos.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el **INFORME DE EVALUACIÓN DE RIFAXIMINA** en: [http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/es/contenidos/informacion/innovaciones\\_terap/es\\_1221/innter\\_c.html](http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/innter_c.html)

### Comité de Redacción:

Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Eulali Mariñelena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un **Informe de Evaluación** más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en: <http://www.osanet.euskadi.net>. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

**La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra.** La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.