

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A PRODUSULUI MEDICAMENTOS

RIFAMPICINĂ ARENA 150 mg capsule

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O capsulă conține rifampicină 150 mg.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul tuberculozei pulmonare și extrapulmonare. Este de ales în boala extensivă sau cavitară, în care se asociază cu cel puțin un antituberculos major, de regulă izoniazida.

Infecții cu *M. avium complex* (micobacterii necromogene din grupa a III-a Runyon) și *M. kansasii*, sub toate formele lor existente.

Trebuie folosită numai în asociere cu alte chimioterapice antituberculoase conform *Programului național antituberculos*.

Rifampicină este un antibiotic rezervat tratamentului tuberculozei.

În situații de excepție poate fi folosită curativ în:

- infecții determinate de microorganisme sensibile, cum sunt stafilococul auriu sau *S. epidermidis*, inclusiv germeii rezistenți la meticilină.
- lepră, forma lepromatoasă sau tuberculoidă, în asociație cu un alt medicament antilepros.
- infecții determinate de enterococi, pneumonia cu *Legionella* ( se asociază cu eritromicină).

Este de asemenea, indicată pentru profilaxia meningitei meningococice pentru sterilizarea purtătorilor asimptomatici.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul tuberculozei se face conform *Programului național antituberculos*.

Rifampicina se folosește numai în asociere cu alte chimioterapice antituberculoase.

*Adulți și copii:* 10 mg rifampicină/kg (cel mult 600 mg rifampicină) zilnic sau 3 zile/săptămână, într-o singură priză, de preferință la distanță de mese.

*Infecții determinate de microorganisme sensibile:* 15-20 mg rifampicină/kg și zi repartizate în 2 prize. Se asociază cu un alt agent antibacterian pentru a preveni dezvoltarea tulpinilor rezistente. Dozele mari trebuie reduse la bolnavii cu insuficiență hepatică preexistentă sau cu insuficiență renală severă.

*Profilaxia infecțiilor meningococice:*

*Adulți:* 600 mg rifampicină la intervale de 12 ore, timp de 2 zile;

*Copii:* 10 mg rifampicină/kg de două ori pe zi la intervale de 12 ore, timp de două zile.

Rifampicina se administrează cu 30 de minute înainte sau 2 ore după mese.

*Lepră:* 600 mg o dată pe lună (în cadrul tratamentului cu dapsonă și, eventual, clofazimină).

În insuficiența hepatică doza se va reduce la 5 mg rifampicină/kg și zi.

#### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la rifampicină sau la oricare dintre excipienții produsului.

Porfirie.

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale**

Se recomandă prudență la pacienții cu insuficiență hepatică preexistentă (este necesară monitorizarea atentă a funcțiilor hepatice în special a transaminazelor, eventual reducerea dozelor); în cazul apariției semnelor de afectare hepatocelulară în timpul tratamentului se întrerupe administrarea produsului.

În insuficiența renală severă este necesară reducerea dozelor mari sau mărirea intervalului dintre administrări.

Reluarea tratamentului după o pauză îndelungată se face cu doze mici care se cresc treptat.

În această situație este necesară supravegherea funcției hepatice și renale.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte produse medicamentoase, alte interacțiuni**

Rifampicină prezintă numeroase interacțiuni medicamentoase, îndeosebi datorită acțiunii sale inductoare enzimatică, având drept consecință grăbirea metabolizării unor medicamente cu scăderea concentrației lor plasmatică și, eventual, micșorarea eficacității.

Este contraindicată asocierea cu saquinavir și ritonavir (antiretrovirale). În cazul utilizării de asociații estro-progestative se recomandă asocierea altor mijloace contraceptive.

Asocierea cu următoarele medicamente obligă la prudență și, eventual, la reajustarea dozelor: anticoagulante, digitale, antiaritmice din grupa I, unele antihipertensive (blocante beta-adrenergice - propranolol, metoprolol, alprenolol, blocante ale canalelor de calciu), teofilină, unele anticonvulsivante (fenobarbital, fenitoină), psihotrope (benzodiazepine, haloperidol, amitriptilină, nortriptilină), tolbutamidă, corticosteroizi, levotiroxină, ciclosporină, cloramfenicol, claritromicină, zidovudină, indinavir, dapsone.

Administrarea concomitentă de rifampicină și antiacide gastrice trebuie evitată deoarece scade absorbția intestinală a rifampicinei.

Rifampicină poate inhiba competitiv excreția bromsulftaleinei, determinând rezultate fals pozitive ale acestui test. Metodele microbiologice de determinare a concentrațiilor plasmatică ale acidului folic și ale vitaminei B<sub>12</sub> nu se pot utiliza în timpul tratamentului cu rifampicină.

#### **4.6 Sarcina și alăptarea**

Studiile efectuate la animale au evidențiat un efect teratogen la șobolan și șoarece în cazul utilizării dozelor mari. La om, utilizarea rifampicinei în ultimile săptămâni de sarcină a fost urmată de apariția hemoragiilor la mamă și nou-născut. Deoarece nu este exclus riscul malformațiilor fetale și există posibilitatea accidentelor hemoragice, antibioticul se va administra în timpul sarcinii numai dacă este absolut necesar.

Deoarece rifampicina se excretă în laptele matern, în timpul tratamentului trebuie întreruptă alăptarea.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje**

Rifampicina, prin reacțiile adverse pe care le produce, poate afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Acest efect este agravat de consumul concomitent de băuturi alcoolice.

#### **4.8 Reacții adverse**

Rifampicina administrată cronic provoacă frecvent creșterea enzimelor hepatice. La mai puțin de 1% din pacienți au apărut hepatită și icter, de regulă ușoară și reversibilă la oprirea tratamentului.

Afecțiunile hepatice preexistente, alcoolismul, vârsta înaintată, asocierea cu alte medicamente cu potențial hepatotoxic poate crește riscul afectării ficatului.

Nu se recomandă asocierea cu izoniazidă la pacienți cu afecțiuni hepatice.

Alte reacții adverse constau în tulburări digestive (greață, vărsături, dureri abdominale, diaree), erupții alergice, prurit, febră, leucopenie, tulburări ale sistemului nervos central (oboseală, somnolență, cefalee, amețeli, confuzie).

Sunt posibile reacții de hipersensibilitate, mai frecvente în condițiile folosirii intermitente, sindrom asemănător infecției cu virus gripal, rareori nefrită intestinală, trombocitopenie, anemie hemolitică, șoc.

Au fost semnalate câteva cazuri de insuficiență renală acută, datorată unei necroze tubulare sau unei nefrite interstițiale.

S-au semnalat și cazuri de trombocitopenie cu sau fără purpură, reversibilă dacă oprirea tratamentului se face imediat după apariția purpurei.

Rifampicina colorează în roșu urina, sputa și saliva. De asemenea, poate colora lentilele de contact.

#### 4.9 Supradozaj

La scurt timp de la ingestia unor doze foarte mari pot să apară: greață, vărsături, transpirații, colorarea roșie a tegumentelor, urinii, transpirației, salivei și a lacrimilor, creșterea ușoară a transaminazelor și a fosfatazei alcaline.

Deși nu s-a demonstrat niciodată apariția ei la om, studiile efectuate la animale au arătat o posibilă acțiune neurodeprimantă a rifampicinei la doze mari.

În caz de supradozaj se recomandă lavaj gastric, administrarea de cărbune medicinal, antiemetice și diuretice. Dacă este necesar se instituie măsuri de susținere a funcțiilor vitale. Rifampicina nu poate fi eliminată prin hemodializă sau dializă peritoneală.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

*Grupa farmacoterapeutică:* medicamente pentru tratamentul tuberculozei, antibiotice

Cod ATC: J04A B02.

Rifampicina este un chimioterapie antituberculos major, derivat semisintetic al *rifamicinei B* (antibiotic produs de *Streptomyces mediterranei*).

Spectrul de acțiune cuprinde micobacterii, coci gram-pozitiv și gram-negativ, bacterii enterice, chlamidii și poxvirusuri. Microorganismele sensibile la acțiunea rifampicinei sunt: *M. tuberculosis*, *M. kansasii*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*.

	CMI în µg/ml
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	0,005 – 0,2
<i>Mycobacterium kansasii</i>	0,1 – 1
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,0005 – 0,001
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,003 – 0,005

Antibioticul este activ și față de tulpinile polirezistente-stafilococi rezistenți la benzilpenicilină și la meticilină și/sau vancomicină. Alți germeni sensibili la concentrații mici de rifampicină: *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Enterococcus*, *Neisseria gonorrhoeae* și *N. meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Clostridium difficile*, *Legionella pneumoniae*. Unele tulpini de *Klebsiella*, *E. coli* și *Shigella* sunt sensibile la concentrații mai mari de antibiotic.

Alte specii sensibile: *Corynebacterium diphtheriae*, *Haemophilus ducreyi*, *brucella*.

Rifampicina are acțiune bactericidă, fiind eficace îndeosebi față de germeni în diviziune rapidă. De asemenea, este activă față de germeni extracelulari și asupra celor cuprinși în fagocite; pătrunde în cazeumul tuberculos și în abcesele stafilococice.

Efectul bactericid se datorează inhibării sintezei proteice. Antibioticul formează un complex stabil cu subunitatea  $\beta$  a ARN polimerazei dependentă de ADN, blocând consecutiv inițierea procesului de formare a ARN (polimeraza ARN umană nu este afectată).

Rezistența la rifampicină se dezvoltă rapid atât *in vitro*, cât și *in vivo*, fiind mediată cromozomial. În tuberculoză rezistența primară este foarte rară, dar administrarea rifampicinei ca medicație unică selecționează germeii rezistenți, antibioticul devenind ineficace la aproximativ 25% din bolnavii cu tuberculoză după 45 de zile de tratament. Asocierea cu izoniazidă întârzie mult și micșorează frecvența dezvoltării rezistenței.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Se absoarbe în întregime după administrare orală. Alimentele și administrarea concomitentă de acid aminosalicilic îi scad disponibilitatea pentru absorbție.

Se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 89%.

Timpul de înjumătățire plasmatică variază între 2-3 ore.

Se distribuie larg în țesuturi și în lichidele organismului.

Realizează concentrații superioare celor plasmatică în plămâni, ficat, bilă și urină.

Trece în lichidul cefalorahidian la bolnavii cu meningită. Pătrunde în cazeumul tuberculos și în abcesele stafilococice.

Rifampicina este metabolizată în ficat prin dezacetilare, metabolitul păstrând activitatea antituberculoasă. Se elimină prin bilă, intrând în circuitul enterohepatic.

Se elimină prin urină 30%, aproximativ 7% sub formă neschimbată, restul ca metabolit dezacetilat.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

*Conținutul capsulei:* lactoză monohidrat (200 mesh), stearat de magneziu.

*Capsula:* gelatină, dioxid de titan (E 171), eritrozină (E 127), tartrazină (E 102), brilliant blue FCF (E 133), amarant (E 123).

### 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

### 6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

### 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister Al/PVC a 10 capsule

Cutie cu 100 blistere Al/PVC a câte 10 capsule

### 6.6 Instrucțiuni privind pregătirea produsului medicamentos în vederea administrării și manipularea sa

Nu sunt necesare.

## 7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Arena Group S.A.

Str. Ștefan Mihăileanu Nr. 31, Sector 2, București, 024022, România

**8. NUMĂRUL DIN REGISTRUL PRODUSELOR MEDICAMENTOASE**

4354/2004/01-02

**9. DATA AUTORIZĂRII SAU A ULTIMEI REAUTORIZĂRI**

Reautorizare, 10 Mai 2004

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Septembrie 2013