

Lisibacter 400

Rifaximina

Vía oral

Comprimidos recubiertos

Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene Rifaximina 400 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina; Almidón pregelatinizado; Dióxido de silicio coloidal; Estearato de magnesio; Óxido de hierro rojo; Alcohol polivinílico; Dióxido de titanio; Polietilenglicol 3000; Talco; Croscarmelosa sódica.

Acción terapéutica

Antibiótico. Código ATC: A07 AA 11.

Indicaciones

Lisibacter está indicado en la diarrea del viajero causada por cepas no invasivas de *Escherichia coli*, enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático en pacientes de riesgo por patología asociada, inmuno-depresión o edad avanzada. Colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a la vancomicina. Diverticulitis aguda. También está indicado como profilaxis pre y post operatoria en cirugía del tracto gastrointestinal y como terapia coadyuvante en la hiperamoniemia (aumento excesivo de la concentración de amoníaco en sangre) asociada a la encefalopatía hepática.

Acción farmacológica

La Rifaximina es el primer antibiótico no aminoglucósido que actúa exclusivamente en la luz intestinal con un amplio espectro antimicrobiano. La Rifaximina es un antibiótico semi-sintético, no sistémico (no absorbible en el tracto digestivo), derivado de la rifamicina SV, con similitud estructural a la rifamicina. La Rifaximina actúa por unión a la subunidad beta de la polimerasa ARN dependiente del ADN bacteriano, resultando en una inhibición de la síntesis de ARN bacteriano. A diferencia de lo que sucede con otras rifamicinas, la Rifaximina prácticamente no se absorbe en el tubo digestivo debido a la presencia de un grupo metil piroimidazol en su molécula. La elevada concentración de Rifaximina en el tracto gastrointestinal da lugar a una eficaz actividad antibacteriana que erradica las posibles especies patógenas presentes, con lo que se normaliza la función intestinal y se eliminan los síntomas que aparecen cuando ésta se altera. La actividad antimicrobiana en la luz intestinal disminuye la producción de amonio por parte de los microorganismos, mejorando la patogénesis y la sintomatología de la encefalopatía hepática. Al prevenir la degradación bacteriana de las fibras provenientes de los alimentos, reduce la producción de gases y aumenta el volumen de las heces, dando lugar a la regresión y prevención de la sintomatología de la enfermedad diverticular. La casi nula absorción gastrointestinal de la Rifaximina, minimiza el riesgo de reacciones adversas sistémicas.

La Rifaximina es muy activa frente a especies de *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Enterococcus* y muestra una menor actividad frente a *Enterobacteriaceae*. Se ha informado el desarrollo de resistencia de la *Escherichia coli* a la Rifaximina *in vitro*, sin embargo se desconoce el significado clínico de este efecto. Los microorganismos con valores de concentración inhibitoria mínima (CIM) elevados frente a Rifaximina también presentan valores elevados frente a la rifampicina. No se ha estudiado la resistencia cruzada de Rifaximina y otras clases de antimicrobianos. En los estudios clínicos de diarrea infecciosa la Rifaximina demostró ser activa contra cepas enterotoxigénicas y enteroagregantes de *Escherichia coli*.

Se han realizado estudios de susceptibilidad *in vitro* pero no se ha determinado la correlación entre estos ensayos y el comportamiento clínico. Espectro antibacteriano:

Gérmens gram negativos: Aerobios: *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Enterococcus* spp, *Escherichia coli* (incluyendo cepas enteropatógenas), *Proteus* spp, *Campylobacter* spp, *Pseudomonas* spp, *Yersinia* spp, *Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp, *Helicobacter pylori*. Anaerobios: *Bacteroides* spp (incluyendo *B. fragilis*), *Fusobacterium nucleatum*.

Gérmens gram positivos: Aerobios: *Streptococcus* spp, *Enterococcus* spp (incluyendo *E. faecalis*) *Staphylococcus* spp. Anaerobios: *Clostridium* spp (incluyendo *C. difficile* y *C. perfringens*), *Peptostreptococcus* spp.

Farmacocinética:

El estudio de la absorción sistémica de Rifaximina en pacientes con diarrea del viajero demostró que las concentraciones plasmáticas y la exposición son bajas y variables y sin evidencia de acumulación. Las concentraciones plasmáticas máximas variaron entre 0,68 y 3,4 ng / ml y las bajas AUC indicaron que la administración oral de Rifaximina no es útil para el tratamiento

de las infecciones bacterianas sistémicas. En los pacientes con antecedentes de encefalopatía hepática, los parámetros farmacocinéticos mostraron una gran variabilidad y una exposición (AUC) alrededor de 12 veces mayor que la observada en sujetos sanos. La administración de una comida con alto contenido graso antes de la dosis de Rifaximina retrasó la concentración plasmática máxima (t_{max}) de 0,75 a 1,5 horas y aumentó dos veces la exposición sistémica (AUC). La Rifaximina puede administrarse con los alimentos. La Rifaximina se une moderadamente a las proteínas plasmáticas (~65%). La vida media de eliminación es de alrededor de 1,8 horas. Luego de la administración oral de Rifaximina marcada con C^{14} , el 96,6% se recuperó en las heces como Rifaximina sin modificar, 0,3% se recuperó en la orina como metabolitos y 0,03% como droga sin cambios. Estos datos indican que la escasa Rifaximina absorbida es metabolizada con eliminación mínima de droga sin cambios. Se desconocen las enzimas que participan de su metabolismo. Se ha informado excreción biliar de la Rifaximina. Insuficiencia hepática: Se ha informado exposición sistémica aumentada en comparación con los individuos sanos.

Posología y forma de administración

Lisibacter se administra por vía oral. La posología media recomendada en adultos y niños mayores de 12 años de edad es de 200 mg (1/2 comprimido de **Lisibacter**) cada 6 horas, hasta la remisión de los síntomas. Esta dosis puede ser incrementada en adultos hasta 400 mg de **Lisibacter** cada 8 horas (1 comprimido), en aquellos casos que por su complicación pudieran requerir un incremento de dosis. Estos cambios posológicos en cantidad por dosis y frecuencia de administración se harán según criterio médico tratante. Se aconseja no sobrepasar los 7 días de tratamiento. Tratamiento antiidiarrea: 200 mg de **Lisibacter** cada 6 horas (1/2 comprimido).

Tratamiento pre y post operatorio: 1 comprimido de **Lisibacter 400** cada 12 horas.

Tratamiento coadyuvante de la hiperamoniemia: 1 comprimido de **Lisibacter 400** cada 8 horas.

Contraindicaciones

Antecedentes reconocidos de hipersensibilidad a la Rifaximina, a otros antibióticos relacionados con la rifamicina, o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Obstrucción intestinal, aunque sea parcial. Lesiones ulcerativas intestinales graves. Diarrea complicada con fiebre o sangre en las heces. Embarazo.

Advertencias y precauciones

La Rifaximina no es adecuada para el tratamiento de las infecciones bacterianas sistémicas porque luego de la administración oral sólo se absorbe alrededor del 0,4% de la dosis.

La Rifaximina no es efectiva en el tratamiento de pacientes con diarrea complicada con fiebre y/o sangre en las heces o debida a otros patógenos distintos de la *Escherichia coli*. Tampoco es efectiva en la diarrea del viajero debida a *Campylobacter jejuni*. No se ha demostrado la eficacia de la Rifaximina en la diarrea del viajero producida por *Shigella* spp y *Salmonella* spp. **Lisibacter** no debería administrarse a pacientes en los que se sospecha que el agente patógeno puede ser *Campylobacter jejuni*, *Shigella* spp o *Salmonella* spp. El tratamiento con **Lisibacter** debe interrumpirse si los síntomas de diarrea empeoran o persisten más de 24 ó 48 horas, o si tienen fiebre y/o sangre en la materia fecal, y en estos casos debe considerarse el uso de otro tratamiento antibiótico alternativo. Como se han informado casos de colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos y su severidad puede variar entre leve y amenazante para la vida, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea subsecuente a la administración de agentes antibacterianos. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir el sobre desarrollo de clostridios. Los estudios indican que la causa primaria de la colitis asociada a los antibióticos es una toxina producida por *Clostridium difficile*. Después de establecido el diagnóstico de colitis pseudomembranosa deben indicarse las medidas terapéuticas adecuadas. Los casos leves normalmente responden a la interrupción de la administración del antibiótico. En casos moderados a severos debe considerarse el aporte de líquidos y electrolitos, la suplementación proteica y el tratamiento con una droga antibacteriana clínicamente efectiva contra el *Clostridium difficile*.

En pacientes tratados con warfarina que reciben Rifaximina debe realizarse un monitoreo cuidadoso del RIN. En dichos pacientes, puede ser necesario el ajuste de la dosis del anticoagulante oral para mantener un nivel adecuado de anticoagulación. Durante tratamientos prolongados a dosis elevadas, o en casos de lesión intestinal, podría producirse una ligera absorción del producto (aunque en general menor del 1%) y al eliminarse dar lugar a una coloración rojiza de la orina, hecho que carece de importancia relevante.

Se recomienda administrar con precaución a mujeres embarazadas, en período de lactancia y a los niños.

Los parámetros que se aconseja monitorear durante el tratamiento son: La temperatura corporal, la presencia de sangre en las heces y cambios o agravamiento de los síntomas.

El uso de antibióticos puede promover el crecimiento de microorganismos no susceptibles. Si se produjera una sobreinfección durante el tratamiento deben adoptarse las medidas apropiadas.

No se han determinado si existen diferencias de género en la farmacocinética de la Rifaximina.

Embarazo: Antes de comenzar el tratamiento, el médico deberá interrogar a la paciente si está embarazada, si puede llegar a estarlo o si está en período de lactancia.

Se ha informado que la Rifaximina es teratogénica en ratas. No se han efectuado estudios adecuados y bien controlados con Rifaximina en mujeres embarazadas. La Rifaximina no debe emplearse en mujeres embarazadas, a menos que el médico considere que los beneficios potenciales para la madre exceden los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia: No se sabe si la Rifaximina se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas en los lactantes, el médico debe decidir si interrumpir la lactancia o suspender el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Uso pediátrico: La seguridad y eficacia de Rifaximina no ha sido establecida en pacientes pediátricos menores a 12 años con diarrea del viajero.

Uso geriátrico: No se ha estudiado la farmacocinética de la Rifaximina en pacientes de 65 años de edad o más. Los estudios clínicos realizados en este grupo etario no incluyeron un número suficiente de pacientes como para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes. Insuficiencia renal: No se ha estudiado la farmacocinética de la Rifaximina en pacientes con alteraciones de la función renal.

Insuficiencia hepática: No se recomienda ningún ajuste de dosis debido a que la acción de la Rifaximina es probablemente local. Sin embargo, se recomienda administrarla con precaución a los pacientes con insuficiencia hepática grave.

Interacciones medicamentosas

Dado que la Rifaximina se absorbe en un porcentaje inferior al 1% en el tracto gastrointestinal, es poco probable cualquier tipo de interacción farmacológica a nivel sistémico.

Estudios clínicos de interacción farmacocinética de Rifaximina con fármacos metabolizados por isoenzimas del grupo del citocromo P450 han demostrado que Rifaximina no altera el comportamiento farmacocinético de midazolam o de un anticonceptivo oral que contiene etinilestradiol y norgestimato, descartando las interacciones clínicas con los fármacos metabolizados por estas isoenzimas.

Rifaximina no induce CYP1A2 ni CYP2B6, pero es un inductor débil de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450.

En pacientes sanos, Rifaximina no afecta significativamente la farmacocinética de los sustratos de CYP3A4. Pero en pacientes con insuficiencia hepática debe tenerse en cuenta que Rifaximina puede disminuir la exposición de sustratos a la CYP3A4 (warfarina, anticonvulsivantes, antiarrítmicos, anticonceptivos orales).

En caso de ingerir carbón activado, se deben esperar 2 hs. para la administración de Rifaximina.

En pacientes tratados con warfarina que reciben Rifaximina debe realizarse un monitoreo cuidadoso del RIN. En dichos pacientes, puede ser necesario el ajuste de la dosis del anticoagulante oral para mantener un nivel adecuado de anticoagulación.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas incluyen: Flatulencia, cefalea, dolor abdominal, tenesmo rectal, urgencia de evacuación, náuseas, constipación, fiebre y vómitos. Además se han informado las siguientes reacciones adversas:

Cardiovasculares: Palpitaciones. Sofocos. Aumento de la presión arterial. De la piel y del tejido subcutáneo: Rash. Rash macular. Exantemas. Erupciones. Sudor frío.

Fotosensibilidad. Angioedema. Dermatitis. Dermatitis exfoliativa. Eczema. Eritemas. Prurito. Púrpura. Urticaria.

Del oído y el laberinto: Vértigo. Dolor de oído.

Del sistema inmune: Reacciones anafilácticas. Hipersensibilidad.

Gastrointestinales: Estreñimiento. Dolor abdominal. Distensión abdominal.

Diarrrea. Flatulencia. Náuseas. Sequedad de garganta. Anormalidades fecales.

Desórdenes gingivales. Hernia Inguinal. Tenesmo rectal. Urgencia de evacuación.

Vómitos. Ascitis. Dispepsia. Trastornos de la motilidad gastrointestinal.

Dolor abdominal superior. Proctorragia. Heces mucosas. Heces duras.

Hematomequia. Sequedad labial. Desórdenes del gusto.

Hematológicas y linfáticas: Linfocitosis. Monocitosis. Neutropenia.

Trombocitopenia.

Hepatobiliares: Incremento de la aspartato aminotransferasa e incremento de la alanina aminotransferasa. Pruebas de función hepática alteradas.

Infecciones: Candidiasis. Herpes simple. Nasofaringitis. Faringitis. Infección respiratoria alta. Infecciones por clostridium. Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior.

Metabólicas y de la nutrición: Anorexia. Dehidratación.

Musculoesqueléticas: Dorsalgia. Debilidad muscular. Mialgia. Espasmos musculares. Dolor de espalda. Mialgia. Artralgia. Dolor cervical.

Neurológicas: Mareo. Cefalea. Disgeusia. Hipoestesia. Parestesias. Somnolencia.

Migraña. Síncope. Pesadillas.

Oculares: Diplopia.

Psiquiátricas: Insomnio. Sueños anormales. Ánimo depresivo. Nerviosismo.

Renales y urinarias: Glucosuria. Poliuria. Polaquiuria. Sangre en la orina.

Proteinuria. Coluria. Disuria.

Reproductivas y de la mama: Polimenorrea.

Respiratorias, torácicas y mediastínicas: Disnea. Congestión nasal. Sequedad de garganta. Dolor laringofaríngeo. Tos. Rinorrea.

Piel y tejido subcutáneo: Piel fría y húmeda, rash y aumento de la sudoración.

Desórdenes vasculares: Sofocos.

Generales: Fiebre. Astenia. Escalofríos. Dolor. Dolor torácico. Malestar en el pecho. Edema periférico. Sintomatología similar a la de la gripe. Hiperhidrosis.

Síndrome gripal. Descenso de peso. Aumento de la aspartato aminotransferasa.

Desde la introducción del producto en el mercado han sido informadas, aunque muy raramente, una serie de reacciones adversas: Diarrea, dolor abdominal, ardor esofágico, náuseas, edema periférico, edema facial, edema laríngeo, neutropenia, síncope, hipersensibilidad, agitación, cefalea, edema angioneurótico, púrpura, prurito generalizado, prurito genital, eritema, eritema palmar, dermatitis alérgica, exantema, rash, rash eritematoso, rash morbiliforme, urticaria local o generalizada.

También se han informado aumentos de los niveles séricos de sodio y potasio, sin embargo estos no han sido de significación clínica y han retornado a la normalidad una vez terminado el tratamiento con Rifaximina.

Sobredosificación

No se han comunicado casos de sobredosis con Rifaximina. En los estudios clínicos con dosis muy superiores a las máximas recomendadas (> 1.100 mg / día), los efectos adversos comunicados han sido similares a los producidos con la dosis recomendada y con el placebo. Por lo tanto, en caso de sobredosis, sólo recomendar, si es necesario, interrumpir la administración de Rifaximina, tratamiento sintomático y medidas de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Presentación

Lisibacter 400 Comprimidos recubiertos:

Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.



Comprimidos recubiertos oblongos, color rosado, liso en ambas caras.

Otras presentaciones

Lisibacter 200 Comprimidos recubiertos:

Envases conteniendo 10 y 20 comprimidos recubiertos.

Lisibacter 550 Comprimidos recubiertos:

Envases conteniendo 10, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Venta bajo receta archivada.

Industria Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.133.

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en Virgilio 844/56, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Febrero de 2019.

Producto medicinal.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C.

Información a profesionales y usuarios: ☎ 0-800-333-5658

Roemmers S.A.I.C.F.

Fray Justo Sarmiento 2350,

B1636AKJ Olivos,

Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 117606840

14520 0124



7 / L84



Roemmers
CONCIENCIA POR LA VIDA