

# BOLETÍN CIME

(Centro de Información sobre Medicamentos)

## Área de Farmacia

### RIFABUTINA

#### INTRODUCCIÓN

La rifabutina es un agente antimicobacteriano relacionado a la rifampicina.

Es activo in vitro e in vivo contra *Mycobacterim tuberculosis*, *Mycobacterium avium complex* (MAC) y contra otras micobacterias incluyendo *M. Leprae*.

Tiene un espectro de actividad in vitro similar a la rifampicina contra organismos gram-positivos y gram-negativos.

#### MECANISMO DE ACCIÓN

Además de su actividad antimicobacteriana, la rifabutina inhibe la transcriptasa reversa y bloquea in vitro la infectividad y replicación del HIV.

#### FARMACOCINÉTICA

- **Absorción:** la biodisponibilidad oral es del 53%, disminuyendo al 20% en pacientes infectados con HIV
- **Tiempo al pico plasmático:** oral 2 a 4 horas
- **Unión a proteínas:** 85%
- **Metabolismo:** hepático
- **Excreción:**

Renal: 53%

Biliar: 5%

Heces: 30%

Leche materna: no se conoce

Vida media de eliminación: 45 horas

#### INDICACIONES

Agente Causante	Indicación	Tratamiento
Mycobacterium tuberculosis	En reemplazo de la rifampicina cuando es necesario el uso de inhibidores de las proteasas	Rifabutina: 2,5 mg/kg/día (nelfinavir e indinavir) 1,25 mg/kg/día (ritonavir) DM 300 mg
Mycobacterium avium complex (MAC o Battery bacillus)	Tratamiento en pacientes HIV +	Claritromicina 12,5 mg/kg c/12 hs DM 500 mg/dosis o Azitromicina 5-10 mg/kg/día DM 500 mg + Etambutol 15 mg/kg/día DM 2500 mg .  <b>Alternativa:</b> Claritromicina o Azitromicina + Rifabutina 5 mg/kg/día DM 300 mg
	Paciente inmunocompetente con enfermedad crónica pulmonar diseminada	Claritromicina 12,5 mg/kg c/12 hs DM 500 mg/dosis + Etambutol 15-25 mg/kg/día. <b>Alternativa:</b> ± Rifabutina 5 mg/kg/día DM 300 mg

## DOSIS

5 mg/kg/día c/24 horas. Dosis máxima: 300 mg. Si el paciente desarrolla náuseas, vómitos u otros trastornos gastrointestinales, administrar la dosis dividida cada 12 horas.

Ajuste de dosis con inhibidores de proteasas: ver Interacciones.

**Insuficiencia renal:** a pesar de la disminución en la distribución y más rápida eliminación de la droga en insuficiencia renal, la dosis no debe ser modificada por desconocerse su importancia clínica.

## REACCIONES ADVERSAS

- **Sangre:** Neutropenia, raramente trombocitopenia. Cuando se combina con macrólidos: aumento de riesgo de leucopenia, anemia y trombocitopenia.
- **Gastrointestinales:** Anorexia, diarrea, dispepsia, eructación, meteorismo, náuseas, vómitos, pérdida de sabor y coloración marrón - naranja de los fluidos del cuerpo.
- **Ocular:** Uveítis.
- **Piel:** Rash, coloración de la transpiración que puede teñir la piel.
- **Músculo - esquelético:** Artralgia.
- **Hígado:** Aumento de transaminasas.

## TERATOGENICIDAD

Según Food and Drug Administration: categoría B

Según Australian Drug Evaluation Committee' s: categoría C

## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la rifamicinas

## PRECAUCIONES

- Pacientes con tuberculosis o enfermedad por MAC activa no deben ser tratados con rifabutina solamente.
- Potencial para neutropenia y trombocitopenia

## INTERACCIONES

➤ Como la rifabutina es estructuralmente similar a la rifampicina es posible que también pueda inducir las enzimas microsomales hepáticas y reducir las concentraciones séricas y la efectividad de numerosas drogas, pudiendo ser necesario incrementar las dosis de las mismas cuando la rifabutina es administrada simultáneamente con:

Acenocumarol	Ciclosporina	Fentanilo	Morfina	Teofilina
Alfentanilo	Contraceptivos orales	Hidrocloridato de Hidrocortisona	Nevirapina	Tiopental
Betametasona	Dapsona	Itraconazol	Prednisona	Verapamilo
Cloranfenicol	Dexametasona	Ketoconazol	Primidona	Warfarina
Clonazepán	Diazepán	Metadona	Propranolol	Zidovudina
Codeína	Digoxina	Metilprednisolona	Quinida	
Cortisona	Fenobarbital	Mexiletina	Tacrólimus	

- Azitromicina: incrementa el riesgo de toxicidad de rifabutina por inhibir su metabolismo.
- Claritromicina: concentraciones séricas subterapéuticas de claritromicina e incremento del riesgo de toxicidad por rifabutina, no exceder 300 mg/día de rifabutina cuando se administra esta combinación de drogas.
- Fluconazol: inhibe el metabolismo de la rifabutina incrementando en 80% su concentración sérica y su potencial toxicidad.

➤ Interacción con inhibidores de las proteasas:

Inhibidor de proteasa	Indinavir	Nelfinavir	Ritonavir	Saquinavir
<b>Recomendación al administrar con rifabutina</b>	Disminuir al 50% la dosis de rifabutina	Disminuir al 50% la dosis de rifabutina	Disminuir al 25% la dosis de rifabutina	Contraindicado
<b>Mecanismo probable de la interacción</b>	Inhibición del metabolismo de la rifabutina e inducción del metabolismo del indinavir	Inhibición del metabolismo de la rifabutina	Inhibición del metabolismo de la rifabutina	Inducción del metabolismo del saquinavir

## PRESENTACIÓN Y COSTOS

Cápsulas de 150 mg , no existe en suspensión o jarabe, por lo cual dosis menores a 150 mg deben ser fraccionadas.

Actualmente no hay laboratorios nacionales que la produzcan o fraccionen, el Hospital lo compra vía importación.

Droga	Rifampicina	Rifabutina
Cápsula por 150 mg		c/u \$ 4,50
Jarabe 20 mg/ml por 60 ml	\$ 5,70	
Cápsula por 300 mg	c/u \$ 1,17	

### Bibliografía:

- Husson R. N.: *Nontuberculous Mycobacteria (Disseminated Mycobacterium avium Complex Infection)* En: Zeichner S. L.; Read J. S.; Lippincott W.: Handbook of Pediatric HIV care. Philadelphia : Wolters Kluwer Company, 1999.
- Orejas G.; Simonds R.J. : *Prophylaxis for opportunistic Infections* En: Zeichner S.L.; Read J.S.; Lippincott W.: Handbook of Pediatric HIV care. Philadelphia: Wolters Kluwer Company, 1999.
- Micromedex, Inc Volumen 100 1974-1999
- Medaxon, AHFS DI plus First DataBank, ©1999
- Sanford J. P.; Gilbert D. N.; Moellering R. C.; Sande M. A.: Guide to Antimicrobial Therapy 1999. 29ª. Ed.. Vienna, Virginia, 1999.
- Andriole A.T.: Current INFECTIOUS DISEASE Drugs 1ª. Ed.. Philadelphia

Autoras: Farmacéuticas Mariel Pérez y Norma Sberna

Se agradece la revisión del Boletín a las Dras. Susana Rodríguez de Schiavi y Rosa Bologna.