Enteronor®
Enteronor®400

Comprimidos recubiertos

VÍA ORAL

DESCRIPCIÓN

Enteronor® comprimidos recubiertos: contiene rifaximina, 200 mg. Excipientes c.s.
Enteronor® 400 comprimidos recubiertos: contiene rifaximina, 400 mg. Excipientes c.s.

FARMACOLOGÍA

Rifaximina es un antiinfeccioso intestinal; se trata de un antibacteriano de la clase de la rifamicina que se une de forma irreversible a la subunidad beta de la enzima bacteriana ARN polimerasa dependiente de ADN y consecuentemente inhibe la síntesis del ARN bacteriano.
Rifaximina es un antibiótico que actúa exclusivamente en la luz intestinal. Tiene poco efecto sobre la flora gastrointestinal normal. Posee un amplio espectro antimicrobiano frente a la mayoría de las bacterias Gram-positivas y negativas, aerobias y anaerobias responsables de las infecciones intestinales.
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 esta se altera.

Debido a la muy baja absorción en el tracto gastrointestinal, rifaximina en forma de polimorfo alfa, actúa localmente en el lumen intestinal y no es clínicamente eficaz contra los patógenos que atraviesen la pared intestinal.

Su absorción en el tracto gastrointestinal, a diferencia de otras rifamicinas, es prácticamente nula (inferior al 1%), debido a la presencia del grupo metil-piridoimidazol en su molécula, lo que favorece la concentración del fármaco en la luz intestinal y sobre todo, en las heces en forma activa. Es muy activa frente a especies de Staphylococcus, Streptococcus y Enterococcus, Escherichia coli enteropatógena, enterotoxigénica, enteroagregativa, con menor actividad frente a otras Enterobacteriaceae.

No es inactivada por el jugo gástrico, llegando en buenas condiciones al intestino, que es su lugar de acción. No se detecta en la bilis ni en la leche y su excreción preferencial es por las heces (97%). Solo una pequeña dosis (<1%) se excreta por la orina. Tiene una baja solubilidad en agua, lo cual se traduce en un gran efecto antibacteriano en el intestino delgado y en la superficie del colon.

La terapia antimicrobiana en el intestino disminuye la cantidad de amonio producido por los microorganismos, por lo que rifaximina es útil en la prevención y tratamiento de la encefalopatía hepática.

Sensibilidad: rifaximina es un agente antibacteriano no absorbible. No se pueden utilizar las pruebas de sensibilidad in vitro para establecer de forma fiable la sensibilidad o la resistencia de las bacterias a rifaximina. Actualmente no hay suficientes datos disponibles para establecer un valor clínico crítico para las pruebas de sensibilidad.
Rifaximina ha sido evaluado in vitro en patógenos causantes de enterocolitis bacteriana. Estos patógenos fueron: ECET (E. coli enterotoxigénica), ECEA (E.coli enteroagregativa), Salmonella spp, Shigella spp, Vibrio cholerae noV, Plesiomonas spp, Aeromonas spp, Campylobacter spp. La CMI90 de las bacterias aisladas testadas fue de 32 µg/mL, que se puede conseguir fácilmente en la luz intestinal debido a las altas concentraciones fecales de rifaximina.

Eficacia clínica y seguridad: varios estudios demostraron la eficacia de rifaximina contra ECET (E.coli enterotoxigénica) y ECEA (E.coli enteroagregativa) que son responsables de infecciones entéricas.

Resistencia: el desarrollo de resistencia a rifaximina es fundamentalmente una alteración cromosómica reversible que se realiza en una sola etapa en el gen rpoB que codifica para la ARN polimerasa bacteriana. La incidencia de subpoblaciones resistentes entre las bacterias aisladas de pacientes con diarrea del viajero fue muy baja.
Los estudios clínicos que investigaron los cambios en la sensibilidad de la flora intestinal en sujetos afectados por diarrea del viajero, no detectaron aparición de cepas resistentes Gram-positivas (p.ej. Enterococos) o Gram-negativas (E.coli) durante un ciclo de tres días de tratamiento con rifaximina.
El desarrollo de resistencias en la flora bacteriana intestinal normal fue investigado con dosis altas y repetidas de rifaximina en voluntarios sanos y en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Se desarrollan cepas resistentes a rifaximina, pero fueron inestables y no colonizaron el tracto gastrointestinal ni reemplazaron las cepas sensibles a rifaximina. Cuando el tratamiento fue interrumpido las cepas resistentes desaparecieron rápidamente.
Los datos experimentales y clínicos indican que el tratamiento de infecciones entéricas con rifaximina en pacientes portadores de cepas de Mycobacterium tuberculosis o Neisseria meningitidis no darán lugar a la selección de resistencias a rifampicina.

Absorción: rifaximina-alfa tiene una absorción escasa en el tracto gastrointestinal (inferior al 1%) cuando se administra por vía oral, tal y como demuestran los estudios farmacocinéticos realizados con el fármaco en ratas, perros y humanos. Estudios comparativos de farmacocinética han demostrado que formas polimorfas de rifaximina diferentes a la forma alfa poseen una absorción notablemente mayor.
Tras la administración repetida de dosis terapéuticas de rifaximina en voluntarios sanos y en pacientes con la mucosa intestinal dañada (enfermedad inflamatoria intestinal), las concentraciones plasmáticas son insignificantes (menos de 10 ng/mL). Se observó un incremento clínicamente irrelevante de la absorción sistémica de rifaximina cuando se administró dentro de los 30 minutos posteriores a un desayuno rico en grasas.
La proporción y el grado de exposición sistémica de los seres humanos a rifaximina parecieron estar caracterizadas por una cinética no lineal (dosis dependiente), que concuerda con la posibilidad de una absorción limitada por la velocidad de disolución de rifaximina.

Distribución: rifaximina se une moderadamente a las proteínas plasmáticas humanas. In vivo, la tasa media de unión a las proteínas fue del 67,5% en sujetos sanos y del 62% en pacientes con insuficiencia hepática cuando se administró rifaximina.

Metabolismo: rifaximina no se degrada ni se metaboliza durante su paso a través del tracto gastrointestinal.

Eliminación: la rifaximina se excreta casi exclusiva y completamente en las heces (96,9% de la dosis administrada). La recuperación urinaria de la rifaximina no supera el 0,4% de la dosis administrada.

INDICACIONES Y USOS

El uso de antimicrobianos gastrointestinales específicos no absorbibles, representa un concepto novedoso en el tratamiento de determinadas afecciones gastrointestinales donde en su génesis se encuentre implicado el sobrecrecimiento bacteriano lo cual permite el tratamiento dirigido a las bacterias involucradas a nivel entérico y no sistémico.
Enteronor® está indicado en el tratamiento de la enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático en pacientes de riesgo por patología asociada, inmuno-depresión o edad avanzada.
Tratamiento de la diarrea del viajero causada por cepas no invasivas de Escherichia coli en pacientes adultos y pediátricos mayores de 12 años.

Colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a la vancomicina, diverticulitis aguda.

Tratamiento del síndrome del intestino irritable con diarrea (SII-D) en adultos.
Así como en la profilaxis pre y post operatoria en cirugía del tracto gastrointestinal y como terapia coadyuvante en la hiperamonemia, tratamiento a largo plazo para la reducción de recidivas de episodios de encefalopatía hepática manifiesta.
Reducción del riesgo de reaparición de la encefalopatía hepática manifiesta en adultos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la rifaximina o derivados de la rifamicina. Obstrucción intestinal. Lesiones ulcerativas intestinales graves. Diarrea complicada con fiebre o sangre en las heces. Diarrea potencialmente determinada por Campylobacter jejuni, Shigella spp. o Salmonella spp.

PRECAUCIONES

Rifaximina deberá emplearse únicamente para tratar o prevenir infecciones en las cuales se haya demostrado, o se sospeche firmemente, que están causadas por bacterias susceptibles. Cuando se disponga de información sobre el cultivo y la susceptibilidad, se deberá tener en cuenta para seleccionar o modificar la terapia antibacteriana. En ausencia de tales datos, la epidemiología local y los patrones de susceptibilidad pueden contribuir a la selección empírica de la terapia.
Se han notificado casos de diarrea asociada a Clostridium difficile (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida rifaximina. No se puede descartar la potencial asociación del tratamiento de rifaximina con la DACD o la colitis pseudomembranosa (CPM).
Se debe tener precaución cuando se use rifaximina de forma concomitante con un inhibidor de la glicoproteína-P como la ciclosporina.
Se debe informar a los pacientes de que, a pesar de que la absorción del fármaco es insignificante (menos del 1%), como todos los derivados de la rifamicina, rifaximina puede causar una coloración rojiza de la orina.
Se han notificado casos tanto de aumento como de disminución del INR (relación normalizada internacional), en algunos casos con episodios de sangrado en pacientes bajo terapia de mantenimiento con warfarina a los que se les prescribió rifaximina. En caso de ser necesaria la coadministración, monitorizar los valores de INR tanto en la adición como en la retirada del tratamiento con rifaximina. Puede ser necesario el ajuste de dosis de anticoagulantes orales para mantener el nivel de anticoagulación deseado.

Diarrea no causada por Escherichia coli:
Rifaximina no resultó eficaz en pacientes con diarrea complicada por fiebre y/o sangre en las heces o diarrea debida a patógenos distintos de Escherichia coli. El tratamiento se debe suspender si los síntomas de la diarrea empeoran o persisten más de 48 horas, debiéndose considerar una terapia antibiótica alternativa.
Los datos clínicos han demostrado que rifaximina no es eficaz en el tratamiento de las infecciones intestinales debidas a patógenos entéricos invasivos tales como Campylobacter jejuni, Salmonella spp. y Sigella spp., que típicamente causan diarrea, fiebre, sangre en las heces y aumento de la frecuencia de las deposiciones.

Diarrea asociada a Clostridium difficile:
Se ha notificado diarrea asociada a Clostridium difficile (DACD) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluido rifaximina, y su gravedad puede variar desde una diarrea leve hasta una colitis mortal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon, lo que puede conducir a un crecimiento excesivo de C. difficile.
C. difficile produce las toxinas A y B, que contribuyen al desarrollo de la enfermedad. Las cepas de C. difficile que producen hipertoxinas provocan una mayor morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias al tratamiento antimicrobiano y pueden requerir una colectomía. La DACD debe considerarse en todos los pacientes que presentan diarrea tras el uso de antibióticos. Debe realizarse una historia clínica cuidadosa, ya que se ha informado de que la DACD puede ocurrir hasta más de dos meses después de la administración de agentes antibacterianos.
Si se sospecha o se confirma la DACD, puede ser necesario interrumpir el uso de antibióticos no dirigidos contra C. difficile. El manejo apropiado de fluidos y electrolitos, la suplementación de proteínas, el tratamiento antibiótico de C. difficile y la evaluación quirúrgica deben ser instituidos como clínicamente indicados.

Poblaciones especiales
Embarazo: no hay datos o éstos son limitados relativos al uso de rifaximina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales mostraron efectos transitorios en la osificación y variaciones esqueléticas en el feto. La relevancia clínica de estos hallazgos en humanos se desconoce. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de rifaximina durante el embarazo.

Lactancia: se desconoce si la rifaximina o sus metabolitos se excretan en la leche materna.
No se puede excluir el riesgo en recién nacidos / niños lactantes.
Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Pediatría: no se ha establecido la seguridad y eficacia de rifaximina en niños menores de 12 años de edad. La población estudiada tanto en relación con la reducción de recidivas de episodios de encefalopatía hepática (EH) como en relación con el tratamiento urgente de la EH incluía pacientes a partir de los18 años de edad.

Adulto mayor: no se requiere ajustar la dosis.

Pacientes con insuficiencia hepática: no se requiere ajuste de dosis. Existe una mayor exposición sistémica en los pacientes con una disfunción hepática más grave. No se ha estudiado en pacientes con enfermedad hepática en etapa terminal.

Pacientes con insuficiencia renal: no se requieren dosis especiales en estos pacientes aunque se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal severa.

INTERACCIONES

Dado que la rifaximina se absorbe en un porcentaje inferior al 1% en el tracto gastrointestinal, puede descartarse cualquier tipo de interacción farmacológica a nivel sistémico.
En pacientes con insuficiencia hepática no se puede descartar que rifaximina pueda disminuir la exposición de sustratos del CYP3A4 administrados de forma concomitante (p.ej., warfarina, antiepilépticos, antiarrítmicos, anticonceptivos orales), debido a la mayor exposición sistémica respecto a los sujetos sanos.

No hay experiencia respecto a la administración de rifaximina en pacientes que estén tomando otro agente antibacteriano derivado de la rifamicina para el tratamiento de una infección bacteriana sistémica.

Rifaximina es un sustrato moderado de la glicoproteína-P (P-gp) y es metabolizada por el CYP3A4. Se desconoce si los medicamentos concomitantes que inhiben el CYP3A4 pueden aumentar la exposición sistémica de rifaximina.

Se han notificado tanto casos de aumento como de disminución del INR en pacientes tratados con warfarina a quienes se les prescribió rifaximina. En caso de ser necesaria la coadministración se debe monitorizar estrechamente el INR tanto en la adición como en la retirada del tratamiento con rifaximina. Puede ser necesario el ajuste de dosis de anticoagulantes orales para mantener el nivel de anticoagulación deseado.

En sujetos sanos, la coadministración de una dosis única de ciclosporina (600 mg) inhibidor potente de la P-gp, junto con una dosis única de rifaximina (550 mg) produjo un incremento en la media de la Cmáx y el AUC de rifaximina de 83 y 124 veces, respectivamente. La relevancia clínica de este incremento en la exposición sistémica es desconocida.

La posibilidad de que se produzcan interacciones entre medicamentos a nivel de los sistemas transportadores ha sido evaluada in vitro, y estos estudios indican que es poco probable que se produzca una interacción clínica entre rifaximina y otros compuestos que son eliminados por la vía de la P-gp y de otras proteínas de transporte (MRP2, MRP4, BCRP y BSEP).

En caso de administración de carbón activo, rifaximina debe tomarse como mínimo 2 horas después de dicha administración.

REACCIONES ADVERSAS

Durante estudios clínicos controlados y doble ciego o estudios de farmacología clínica, los efectos de rifaximina han sido comparados con placebo y con otros antibióticos, por lo tanto se dispone de datos de seguridad cuantitativos.
Nota: muchas de las reacciones adversas enumeradas (en particular las relacionadas con el aparato gastrointestinal) pueden ser atribuidas a la enfermedad de base tratada ya que, durante los estudios clínicos, se han producido con una frecuencia similar en los pacientes tratados con placebo.

Las reacciones adversas consideradas al menos posiblemente relacionadas con rifaximina, se enumeran acorde su frecuencia mediante la siguiente convención: Muy frecuentes (>1/10); Frecuentes (>1/100 a <1/10); Poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100); Raras (>1/10.000 a <1/1.000); Muy raras (<1/10.000); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Frecuentes: mareo, cefalea. Estreñimiento, dolor abdominal, distensión abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas, tenesmo rectal, urgencia de evacuación, vómitos. Fiebre.

Raras y Poco frecuentes: candidiasis, herpes simple, nasofaringitis, faringitis, infección de las vías respiratorias superiores. Linfocitosis, monocitosis, neutropenia. Disminución del apetito, deshidratación. Insomnio, sueños anormales, depresión, nerviosismo. Hipoestesia, migraña, parestesia, cefalea sinusal, somnolencia. Diplopía. Dolor de oído, vértigo. Palpitaciones. Sofocos, alteraciones de la presión sanguínea. Tos, disnea, congestión nasal, sequedad de garganta, dolor orofaríngeo, rinorrea. Ascitis, dispepsia, alteraciones del gusto y de la motilidad gastrointestinal, dolor abdominal superior, hematoquecia, heces mucosas, heces duras, sequedad labial. Incremento de la aspartato aminotransferasa. Erupciones, sarpullidos y exantemas, quemaduras solares. Dolor dorsal, debilidad muscular, mialgia, espasmos musculares, dolor de cuello. Glicosuria, poliuria, polaquiuria, proteinuria, hematuria. Polimenorrea. Astenia, escalofríos, sudor frío, dolor y malestar, edema periférico, hiperhidrosis, síndrome simil gripal.

Frecuencia no conocida: infección por Clostridium, trombocitopenia. Reacciones anafilácticas, hipersensibilidad. Angioedema, dermatitis, dermatitis exfoliativa, eczema, eritemas, prurito, púrpura, urticarias. Presíncope. Anomalías en las pruebas de función hepática. Alteraciones del INR.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: se han notificado casos de mareo y somnolencia en estudios clínicos controlados. Sin embargo, la influencia de rifaximina sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es insignificante.

SOBREDOSIS

En estudios clínicos realizados en pacientes con diarrea del viajero, se han tolerado dosis de hasta 1.800 mg/día sin sufrir ningún signo clínico grave. Incluso en pacientes/sujetos con una flora bacteriana intestinal normal, rifaximina en dosis de hasta 2.400 mg/día durante 7 días no dio lugar a ningún síntoma clínico relevante relacionado con la dosis alta.

En caso de sobredosis accidental, se recomiendan tratamientos sintomáticos y medidas de soporte.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Administrar por vía oral con un vaso completo de agua, con o sin alimentos.

La posología media recomendada es de 200 mg cada 6 u 8 horas, hasta remisión de los síntomas. Esta dosis puede ser incrementada, en adultos, hasta 400 mg cada 8 horas, en aquellos casos que, por su complicación pudiera requerir un incremento de dosis y siempre bajo indicación médica.
Evitar sobrepasar los 7 días de tratamiento.

En la encefalopatía hepática y tratamiento a largo plazo para la reducción de recidivas de episodios de encefalopatía hepática manifiesta: 1200 mg/día.

PRESENTACIONES

Enteronor® comprimidos recubiertos: envases conteniendo 20 y 30 comprimidos con rifaximina 200 mg.
Enteronor® 400 comprimidos recubiertos: envases conteniendo 16 y 32 comprimidos con rifaximina 400 mg.

No deje ningún medicamento al alcance de los niños.

En caso de intoxicación llamar al C.I.A.T. (Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico) Hosp. de Clínicas, Avda. Italia s/n Tel.: 1722.

Gramón Bagó de Uruguay S.A.
Av. J. Suárez 3359 - Montevideo

www.gramonbago.com.uy
E-mail: info@gramonbago.com.uy
Servicio de atención al consumidor:
0800 1856

GP10492-0522