

En pocas horas puede aparecer un agrandamiento hepático luego de una sobredosis severa y puede desarrollarse rápidamente ictericia. El problema hepático puede ser más marcado en pacientes con daño hepático previo. La bilirrubina directa y total puede incrementarse rápidamente con sobredosis severas; los niveles de las enzimas hepáticas pueden verse afectados, especialmente con daño anterior en la función hepática. No es común que se afecte el sistema hematopoyético, los niveles de electrolitos o el balance ácido-base.

ISONIAZIDA: Signos y síntomas: Los signos y síntomas aparecen entre los 30 minutos y las 6 horas. Las manifestaciones más comunes son náuseas, vómitos, cansancio, disturbios del habla, visión borrosa, alucinaciones visuales. Con sobredosis marcada existen disturbios respiratorios y depresión del sistema nervioso central, progresando rápidamente del estupor tal coma profundo. Los hallazgos típicos de laboratorio son acidosis metabólica severa, acetonuria e hiperglucemia.

Tratamiento:

La aireación deberá ser adecuada y protegida. Vaciado gástrico (lavado o aspiración), éstas se pueden dificultar debido a posibles ataques. Debido a que uno de los signos son las náuseas y los vómitos es preferible el lavado gástrico que la inducción de la emesis. Puede ser de ayuda la instalación de carbón activado en el estómago seguido de evacuación del contenido gástrico. Puede requerirse la administración de medicación antiemética, debido a las náuseas y los vómitos.

Se deberán obtener muestras de sangre para realizar una determinación inmediata de gases, electrolitos, glucosa, etc. Podrá necesitarse de hemodiálisis por lo tanto deberá la sangre estar perfectamente tipificada. Es fundamental un rápido control de la acidosis metabólica. Inmediatamente se deberá administrar bicarbonato de sodio y se podrá repetir según necesidad con ajustes subsiguientes de la dosis en base a los hallazgos de laboratorio (sodio sérico, pH, etc.). Al mismo tiempo se podrán dar anticonvulsivantes por vía intravenosa (por ejemplo barbituratos, difenilhidantoína, diazepam), según se requiera y altas dosis de piridoxina.

Se podrá comenzar rápidamente una diuresis osmótica forzada y podrá continuarse durante varias horas para evitar una recaída. Se deberán monitorear los líquidos internos. Puede estar indicado un drenaje biliar en presencia de un daño de la función hepática. Bajo estas circunstancias se podrá requerir en condiciones severas hemodiálisis extracorpórea, si esto no es posible se deberá realizar diálisis peritoneal para forzar la diuresis. Se deberán tomar las medidas de emergencia necesarias contra hipoxia, hipotensión, aspiración, neumonitis, etc.

En pacientes con una función previa hepática adecuada no se notará la elongación hepática ni daño en la excreción hepática hasta después de 72 horas, con rápido retorno a la función normal.

Si no se trata la sobredosis debida a la isoniazida puede terminar en forma fatal, pero una buena respuesta se ha informado en la mayoría de los pacientes bajo un adecuado tratamiento dentro de las primeras horas de ingestión.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. 011 - 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas: Tel. 011 - 4654-6648 / 4658-7777
- Hospital de Niños de La Plata: Tel. 0221 - 451-5555

Conservación: Mantener a temperatura ambiente controlada entre 15 y 30° C, al abrigo de la luz y la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 44.955

Presentación: Envases conteniendo 10, 20, 30, 500 y 1000 cápsulas.

Elaborado en:

Virgilio 844/56, CABA

MANTENER ESTE MEDICAMENTO ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO BAJO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA RECETA MÉDICA.

Director Técnico:

Gonzalo Mele – Farmacéutico.

Medipharma S.A.

Av. 143 N° 1435 (B-1910-BHU)
La Plata - Buenos Aires - Argentina
Tel: (0221) 450-2748/450-7267
www.medipharma.com.ar



Ultima revisión: 05/2021

BACIFIM

RIFAMPICINA 300 mg - ISONIAZIDA 150 mg

Cápsulas

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

Fórmula:

Cada cápsula contiene:

Rifampicina	300,0 mg
Isoniazida	150,0 mg
Estearato de magnesio	5,0 mg
Lactosa c.s.p	500,0 mg

Acción terapéutica:

Antibacteriano de amplio espectro. Antituberculoso.

RIFAMPICINA: Inhibe la actividad del RNA polimerasa dependiente del DNA en células susceptibles. Específicamente interactúa con RNA polimerasa bacteriana, pero no inhabilita la enzima mamífera. Este mecanismo tiene un efecto terapéutico. La resistencia cruzada de rifampicina fue solo mostrada con otras rifamicinas.

ISONIAZIDA: Actúa activamente en contra del crecimiento del bacilo tuberculosis. Se dispersa fácilmente hacia todos los fluidos del cuerpo (cerebroespinal, pleural y fluidos ascíticos), tejidos, órganos y excretas (saliva, esputo y heces). La droga también pasa a través de la barrera placentaria y dentro de la leche en concentraciones comparables con las que hay en el plasma.

Indicaciones:

Este medicamento está indicado para la tuberculosis pulmonar en donde los organismos son susceptibles, y cuando el paciente haya sido analizado en los componentes individuales y por lo tanto ha sido establecido que esta dosificación fijada es terapéuticamente efectiva.

Esta combinación fija de dosis no está recomendada para terapia inicial de tuberculosis o para terapia preventiva.

En el tratamiento de tuberculosis, pequeños números de células resistentes, presentan una gran cantidad de células susceptibles, pueden convertirse rápidamente en el género predominante. Debido a que pueden aparecer resistencias rápidas, deberán llevarse a cabo cultivos y pruebas de susceptibilidad en el caso de cultivos positivos persistentes.

Este medicamento no deberá usarse para el tratamiento de infecciones meningocócicas o carriers asintomáticos de N. meningitidis para eliminar meningococos de la nasofaringe.

Posología:

En general el tratamiento deberá continuar hasta la conversión bacterial y el máximo mejoramiento.

Adultos: Administrar una cápsula por día una o dos horas después de las comidas.

Se recomienda administrar piridoxina concomitantemente en desnutridos, en aquellos con predisposición a neuropatías (por ejemplo diabéticos) y en adolescentes.

Reacciones adversas y secundarias:

RIFAMPICINA:

· Reacciones del sistema nervioso: Cefalea, fatiga, ataxia, debilidad, inhabilidad para la concentración, confusión mental, disturbios visuales, debilidad muscular, dolor en las extremidades y entumecimiento general.

· Disturbios gastrointestinales: En algunos pacientes cardialgia, dolor epigástrico, anorexia, náuseas, vómitos, gases, dolores, diarrea.

· Reacciones hepáticas: Anormalidades transitorias de los ensayos de la función hepática, por ejemplo elevación transitoria de la bilirrubina sérica, fosfatasa alcalina y transaminasa sérica. Raramente hepatitis o un síndrome similar a shock con involucración hepática y ensayos de la función hepática anormales.

· Reacciones renales: Elevación del nitrógeno no proteico y ácido úrico. Raramente hemólisis, nefritis intersticial, hemoglobinuria, hematuria, insuficiencia renal y falla renal aguda. Estas se consideran en general como reacciones de hipersensibilidad. Estas ocurren usualmente durante las terapias intermitentes o cuando se retoma el tratamiento luego de una interrupción intencional o accidental del régimen diario de dosificación y son reversibles cuando la rifampicina se discontinúa y se instituye una terapia adecuada.

· Reacciones hematológicas: Trombocitopenia, leucopenia transitoria, anemia hemolítica, eosinofilia y disminución de la hemoglobina. Se ha observado la ocurrencia de trombocitopenia cuando se administra concomitantemente rifampicina y etambutol de acuerdo a una guía de dosificación intermitente semanal y en altas dosis.

· Reacciones alérgicas e inmunológicas: Ocasionalmente prurito, urticaria, rash, reacciones pemfigoides, eosinofilia, llagas en boca y lengua y conjuntivitis exudativa.

Raramente hemólisis, hemoglobinuria, hematuria, insuficiencia renal o daño renal agudo que son síntomas de reacciones de hipersensibilidad. Estas generalmente ocurren durante terapias intermitentes o cuando el tratamiento fue recontinuado luego de una interrupción intencional o accidental del tratamiento de un régimen de dosis diario y es reversible cuando se discontinúa la rifampicina y se instituye una terapia adecuada.

Aunque se ha informado que la rifampicina posee un efecto inmunosupresor en algunos animales de experimentación, estudios realizados en humanos indican que esto no presenta significación clínica.

· Misceláneas: Fiebre y disturbios menstruales.

ISONIAZIDA: Las reacciones más frecuentes son aquellas que afectan al sistema nervioso y al hígado.

· Reacciones sobre el sistema nervioso: Neuropatía periférica es el más común de los efectos tóxicos. Esta reacción que es dependiente de las dosis ocurre más frecuentemente en desnutridos y en aquellos con predisposición a neuritis (por ejemplo alcohólicos y diabéticos), y es usualmente precedida por parestesias en los pies y manos. La incidencia es mayor en "inactivadores lentos". Otros efectos neurotóxicos, que usualmente no son comunes con las dosis convencionales, son convulsiones, encefalopatía tóxica, neuritis óptica y atropía, daño en la memoria y sicosis tóxica.

· Reacciones gastrointestinales: Náuseas, vómitos y dolores epigástricos.

· Reacciones hepáticas: Elevaciones de las transaminasas séricas, bilirrubinemia, bilirrubinuria, ictericia, y ocasionalmente hepatitis severa y hasta mortal. Elevaciones suaves y transitorias de transaminasas séricas ocurren en el 10 a 20 % de las personas a las que se les administra isoniazida. Las anomalías ocurren usualmente en los primeros 4 a 6 meses de tratamiento, pero pueden aparecer en cualquier momento en la terapia. En la mayoría de los casos los niveles enzimáticos retornan a sus valores normales sin necesidad de discontinuar el tratamiento. En situaciones ocasionales puede ocurrir un daño progresivo del hígado con acompañamiento de síntomas. En estos casos la droga deberá ser discontinuada inmediatamente. La frecuencia de un daño progresivo aumenta con la edad. Es raro que ocurra en menores de 20 años, pero ocurre en aquellos mayores de 50 años en el 2,3 % de los casos.

· Reacciones hematológicas: Agranulocitosis, anemia aplásica o sideroblástica hemolítica, trombocitopenia y eosinofilia.

· Reacciones de hipersensibilidad: Fiebre, erupción cutánea (morbiliforme, maculopapular, purpúrica o exfoliativa), linfadenopatías y vasculitis.

· Reacciones metabólicas y endócrinas: Deficiencia de piridoxina, hiperglucemia, acidosis metabólica y ginecomastia.

· Misceláneas: Síndrome reumático y síndrome similar a lupus eritematoso sistémico.

Precauciones:

RIFAMPICINA: No está recomendada para terapia intermitente, se le deberá advertir a los pacientes que este tratamiento no puede ser interrumpido intencional o accidentalmente en ninguna de las dosis diarias aconsejadas, debido a que se observó la aparición de reacciones de hipersensibilidad cuando se interrumpió el tratamiento.

La rifampicina incrementa los requerimientos de drogas anticoagulantes del tipo de cumarina.

No se conoce el mecanismo o causa de este fenómeno. En pacientes recibiendo conjuntamente anticoagulantes y rifampicina es recomendable que se realicen ensayos diarios del tiempo de protrombina o con una frecuencia que permita establecer y mantener las dosis requeridas del anticoagulante.

La orina, heces, saliva, esputo, transpiración y lágrimas pueden colorearse de rojo anaranjado debido a la rifampicina y sus metabolitos. Un contacto suave con los leites puede teñirlos permanentemente. Se le deberá advertir a los pacientes tratados con este medicamento de esta posibilidad.

Se puede afectar la seguridad de los contraceptivos orales cuando se administra rifampicina en combinación con otras drogas antituberculosas. En estos casos se deberá considerar tomar otra alternativa de contracepción.

La rifampicina asociada con otras drogas antituberculosas puede disminuir la actividad farmacológica de metadona, hipoglucémicos orales, digitoxina, quinidina, disipiramida, dapsona y corticosteroides. En estos casos se recomienda un ajuste de la dosis.

Los niveles terapéuticos de rifampicina han demostrado que inhibe el ensayo microbiológico standard de folato sérico y vitamina B12. Se deberán considerar métodos alternativos para determinar estas drogas en presencia de rifampicina.

Debido a que la rifampicina atraviesa la placenta y aparece en la sangre del cordón y en la leche materna, los neonatos y recién nacidos de madres tratadas con rifampicina deberán ser cuidadosamente monitoreados para observar evidencias de efectos posteriores.

ISONIAZIDA: En caso de reacciones de hipersensibilidad se deben suspender todas las drogas y se deberá evaluar al paciente.

El uso de isoniazida deberá ser cuidadosamente monitoreado en los siguientes casos:

· Pacientes que están recibiendo conjuntamente fenitoína. La isoniazida puede disminuir la excreción de fenitoína o puede aumentar sus efectos. Para evitar la intoxicación con fenitoína, se deberá ajustar apropiadamente la dosis del anticonvulsivante.

· Los que tomen diariamente alcohol. La ingesta diaria e alcohol puede estar asociada con una alta incidencia de hepatitis debida a isoniazida.

· Pacientes con enfermedad actual crónica hepática o disfunción renal severa. Cuando ocurran síntomas visuales se recomienda un examen oftalmológico periódico durante la terapia con isoniacida.

Uso en embarazo y lactancia:

RIFAMPICINA: Aunque la rifampicina atraviesa la barrera placentaria y aparece en la sangre del cordón, sus efectos sola o en combinación con otras drogas antituberculosas sobre el feto no son conocidos. Se han informado un incremento en malformaciones congénitas, espina bífida primaria y paladar palatino, en roedores a los que se les administra 150 a 250 mg/día de rifampicina durante el embarazo. El posible potencial teratogénico en mujeres con potencial de embarazo obliga a evaluar cuidadosamente los riesgos sobre los beneficios.

ISONIAZIDA: Se ha observado tanto en ratas como en conejos que la isoniacida ejerce un efectivo embriocídico cuando es administrada oralmente durante el embarazo, aunque anomalías congénitas no debidas a isoniacida se han hallado en estudios de reproducción en especies mamíferas. La isoniacida deberá ser administrada durante el embarazo sólo cuando sea terapéuticamente necesario. Los beneficios de una terapia preventiva deberán ser cuidadosamente evaluados acerca de los posibles riesgos para el feto. El tratamiento preventivo deberá comenzar luego del parto debido al incremento de los riesgos de tuberculosis en la madre.

Debido a que se conoce que la isoniacida atraviesa la barrera placentaria y pasa también a la leche materna los neonatos y lactantes de madres que reciban isoniacida deberán ser cuidadosamente monitoreados para observar cualquier evidencia de reacciones adversas.

Advertencias:

BACIFIM es una combinación de dos drogas cada una de las cuales ha sido asociada con disfunción hepática. Se deberán llevar a cabo ensayos de la función hepática antes de comenzar la terapia y periódicamente durante el tratamiento.

RIFAMPICINA: Se ha observado que la rifampicina produce disfunción hepática. Se han observado casos fatales asociados con ictericia en pacientes con enfermedades hepáticas o recibiendo rifampicina asociados con drogas hepatotóxicas. Debido a los incrementos de los riesgos en individuos con enfermedades hepáticas se deberán valorar los beneficios frente a los riesgos de daño hepático.

En estudios del potencial de tumorigenicidad realizados sobre animales susceptibles de desarrollo espontáneo de hepatomas y administrada en dosis superiores a la humana, se halló un incremento significativo en la aparición de hepatomas en ratones hembras luego de un año de administración. No existe evidencia de tumorigenicidad en los machos de esta cepa ni en otras cepas de ratones o ratas.

ISONIAZIDA: Luego de varios meses de tratamiento puede ocurrir una hepatitis severa y algunas veces fatal con la terapia con isoniacida. Los riesgos de desarrollar hepatitis están relacionados con la edad y la ingesta diaria de alcohol.

Por ello, los pacientes en terapia con isoniacida deberán ser monitoreados con cuidado mensualmente. La elevación de transaminasas séricas ocurre en alrededor de 10 a 20 % de los pacientes, usualmente durante los primeros meses de terapia, pero puede ocurrir en cualquier momento. Usualmente los niveles enzimáticos retornan a su valor normal aún continuando el tratamiento pero en algunos casos una disfunción hepática progresiva puede ocurrir. Los pacientes deberán ser instruidos para informar inmediatamente de cualquier síntoma relacionado con hepatitis tales como la fatiga, cansancio, anorexia, náuseas o vómitos. Si estos síntomas aparecen o se detectan signos sugestivos de daño hepático, se deberá discontinuar rápidamente el tratamiento, debido a que si se continúa con su uso se ha informado que se provoca forma más severa de daño hepático

Los pacientes con tuberculosis deberán recibir tratamientos apropiados alternativos. Si la isoniacida debe ser restituida, sólo se podrá hacerlo cuando los ensayos de laboratorio no den anomalías. La droga deberá ser restituida en dosis muy pequeñas e incrementando las mismas gradualmente. En caso de aparecer nuevamente problemas hepáticos se deberá cortar el tratamiento. No administrar en pacientes con enfermedades agudas de hígado.

Carcinogénesis: Se ha informado que la isoniacida induce tumores pulmonares en cierto tipo de ratones.

Contraindicaciones:

Está contraindicado cuando exista daño hepático previo debido a la isoniacida, reacciones severas adversas debidas a la isoniacida tales como fiebre medicamentosa, temblores, artritis y enfermedades hepáticas de cualquier etiología.

No administrar en caso de hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la especialidad medicinal.

Sobre dosis:

En caso de sobredosis concurrir al Centro de Toxicología más cercano.

RIFAMPICINA: Signos y Síntomas: Náuseas, vómitos, incremento del letargo, pueden ocurrir probablemente dentro de un corto tiempo luego de la ingestión, puede aparecer un desarrollo hepático severo. Puede aparecer un color amarillado o anaranjado de la piel, orina, transpiración, saliva, lágrimas y heces proporcional a la cantidad ingerida.