



Rifabutina

MJ. Cabañas Poy, FA. Moraga Llop*, M. Oliveras Arenas, C. Barroso Pérez

Servei de Farmàcia, *Servei de Pediatria. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

Amb l'extensió de la SIDA, moltes infeccions que en una persona immunocompetent són lleus i autolimitades en els malalts HIV⁺, poden arribar a ser mortalment perilloses. Paral·lelament a l'augment del nombre d'infeccions per *M. tuberculosis*, altres micobacteris atípics denominats complex *Mycobacterium avium* (MAC) són responsables d'infeccions abans molt infreqüents i que ara constitueixen una de les formes més habituals d'infeccions disseminades per bacteris oportunistes en malalts immunodeprimits.

Denominació química

La rifabutina és un antibiòtic semisintètic derivat de la rifamicina S. És molt activa davant els bacteris grampositius però presenta menys activitat davant els gramnegatius. També és activa davant *M. tuberculosis* i els micobacteris atípics que constitueixen el MAC^{1,3}.

Activitat i mecanisme d'acció

Fàrmac antibacterià, antimicobacterià i antivíric. Inhibeix la síntesi de l'ARN bacterià. «In vitro» bloqueja la replicació del VIH en inhibir la transcriptasa inversa^{1,3}.

Farmacocinètica

La biodisponibilitat oral és del 20% i el temps en què la concentració plasmàtica és màxima varia entre 2 i 4 hores. Els aliments alenteixen l'absorció, però no afecten la quantitat global del medicament absorbit. La unió a proteïnes plasmàtiques és del 85%^{2,3}. Presenta una bona distribució excepte al sistema nerviós central. Es metabolitza en fetge i budell i dona tres metabòlits actius: els derivats 25-deacetil, el C-hidroxi i el 31-hidroxi. S'elimina per orina i per femta. La rifabutina indueix el seu propi metabolisme, de manera que la vida mitjana del fàrmac pot veure's alterada en les administracions perllongades. La vida mitjana també s'afecta en la insuficiència hepàtica i/o renal greus^{2,3}.

Indicacions

La rifabutina és indicada per al tractament de les infeccions causades per micobacteris, com *M. tuberculosis* i MAC en cas de resistències a altres antibiòtics. També és indicada en la profilaxi de les infeccions per MAC en pacients amb infecció avançada per VIH amb recompte de CD4 menor o igual a 200/mm³.

Posologia

- En la profilaxi d'infecció per MAC en pacients infectats per VIH la dosi recomanada en adults és de 300 mg/24 hores. Si el pacient respon, el tractament ha de continuar-se durant tota la vida.
- En el tractament la dosi és 450-600 mg/24 hores durant 6 mesos després de la negativització dels cultius, associada a altres fàrmacs antimicobacterians.
- En la tuberculosi pulmonar resistent a altres fàrmacs es recomana 300-450 mg/24 hores durant 6 mesos després de la negativització dels cultius, associada a altres fàrmacs antimicobacterians.

En cas d'intolerància digestiva, la dosi diària de rifabutina es pot dividir en dues preses.

Eficàcia clínica

Nightingale et al.⁴ van publicar dos assaigs clínics en què es comparava la rifabutina (300 mg al dia) i el placebo en la profilaxi de la infecció disseminada per MAC en pacients adults amb SIDA i comptatge de CD4 < 200/mm³. En el primer dels assaigs van desenvolupar infecció un 17% dels individus del grup placebo enfront un 8% del grup rifabutina. En el segon assaig es van obtenir uns percentatges d'infecció del 18% i 9%, respectivament.

Un recent assaig clínic⁵ ha comparat tres règims de profilaxi enfront el MAC: azitromicina (1200 mg a la setmana), rifabutina (300 mg al dia) i ambdós fàrmacs. Els autors han observat que a l'any la incidència d'infecció disseminada pel MAC va ser superior en el grup de rifabutina (15,3%) que en el grup d'azitromicina (7,6%) o en el règim de combinació (2,8%). Aquesta associació, encara que és més efectiva, és pitjor tolerada.

En el tractament de les infeccions pel MAC s'han publicat diferents assaigs. En un d'ells⁶ es comparen



dues pautes de tractament: rifampicina (600 mg al dia), etambutol (15 mg/kg/dia) clofacimina (100 mg al dia) i ciprofloxacina (750 mg 2 cops al dia) o rifabutina (600 mg al dia), etambutol (15 mg/kg/dia) i claritromicina (1 g dos cops al dia). El règim de tractament de tres fàrmacs va resoldre la bacterièmia més freqüentment i ràpidament que el grup tractat amb 4 fàrmacs.

No hi recomanacions especials en pediatria de la utilització de la rifabutina en la profilaxi de les infeccions per MAC. En el tractament s'han utilitzat dosis fins a 5 mg/kg/dia en combinació amb altres fàrmacs. Un nen de 2 anys s'ha tractat exitosament amb 75 mg/dia de rifabutina durant 14 mesos per tractar una pneumònia per *Mycobacterium intracellulare*⁷.

Contraindicacions

En al·lèrgia a rifabutina o a altres rifamicines, embaràs, alletament. No es disposa d'experiència en pediatria.

Precaucions

La rifabutina pot acolorir de taronja l'orina, la pell i altres secrecions. Les lents de contacte també poden prendre aquest color.

Interaccions

La rifabutina és un inductor enzimàtic i per tant pot interaccionar, potencialment, amb els fàrmacs que es metabolitzen en el fetge. El fluconazol i la claritromicina augmenten les concentracions plasmàtiques i la toxicitat de la rifabutina. Aquesta disminueix l'efecte de la dapsona, metadona, ciclosporina, quinidina, anticoagulants orals i anticonceptius orals. La rifabutina disminueix la concentració plasmàtica de zidovudina, però no se sap si això té rellevància clínica. Rifabutina no modifica la farmacocinètica de didanosina (ddI) ni de zalcitabina (ddC)^{2,3,8}.

Efectes secundaris

Els més freqüents s'han descrit a nivell gastrointestinal: nàusees, vòmits, dolor abdominal, diarrea i flatulència. Poden aparèixer reaccions d'hipersensi-

bilitat. També s'han descrit casos d'uveïtis, relacionats amb administració de dosis altes de rifabutina concomitantment amb claritromicina⁹.

Presentació

Laboratori	Especialitat	Presentació	PVP (PTA)
Pharmacia-Farmitalia	Ansatinipin®	30 càpsules de 150 mg	20.568

Bibliografia

- 1 Anònim. Rifabutina. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1996; 14: 329-330.
- 2 Maddix DS, Tallian KB, Mead PS. Rifabutin: A review with emphasis on its role in the prevention of disseminated *Mycobacterium avium* complex infection. *Ann Pharmacother* 1994; 28: 1250-1254.
- 3 Brogden RN, Fitton A. Rifabutin. A review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1994; 47: 983-1009.
- 4 Nightingale SD, Cameron DW, Gordin FM et al. Two controlled trials of rifabutin prophylaxis against *Mycobacterium avium* complex infection in AIDS. *N Engl J Med* 1993; 329: 828-833.
- 5 Havlir DV, Dube MP, Sattler FR et al. Prophylaxis against disseminated *Mycobacterium avium* complex with weekly azithromycin, daily rifabutin or both. *N Engl J Med* 1996; 335: 392-398.
- 6 Shafran SD, Singer J, Zarowny DP et al. A comparison of two regimens for the treatment of *Mycobacterium avium* complex bacteremia in AIDS: rifabutin, ethambutol and clarithromycin versus rifampin, ethambutol, clofazimine and ciprofloxacin. *N Engl J Med* 1996; 335: 337-383.
- 7 Krause PJ, Hight DW, Schwartz AN et al. Successful management of *Mycobacterium intracellulare* pneumonia in a child. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5: 269-271.
- 8 Trapnell CB, Narang PK, Li R, Lavelle JP. Increased plasma rifabutin levels with concomitant fluconazole therapy in HIV-infected patients. *Ann Intern Med* 1996; 124: 573-576.
- 9 Tseng AL, Walmsley SL. Rifabutin associated uveitis. *Ann Pharmacother* 1995; 29: 1149-1155.