

**PERÚ****Ministerio
de Salud**Dirección General
de Medicamentos, Insumos y DrogasDECENIO DE LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD EN EL PERU
"Año de las Cumbres Mundiales en el Perú"

INFORME TECNICO Nº 23

Rifamicina 1% spray

1. ANÁLISIS:

1.1 EVALUACIÓN DE LA SOLICITUD

Alternativas del PNME ¹	Sulfadiazina de plata 1% crema
ATC/DCI: ²	J04AB03 S02AA12
DDD: ²	No se consigna
Inclusión en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS: ³	No está incluido
Fecha de búsqueda bibliográfica:	Octubre 2008
Condición clínica evaluada:	Quemaduras antiséptico

1.2 INTRODUCCIÓN

- En Estados Unidos, cada año más de 2 millones de lesiones por quemaduras requieren atención médica. Aunque en su mayor parte son pequeñas y precisan poco o ningún tratamiento, por su causa se producen alrededor de 70 000 ingresos hospitalarios, de los que 20 000 son lo bastante graves como para ser atendidos en unidades especiales de quemados. A nivel nacional no se disponen de datos epidemiológicos sobre lesiones por quemaduras.⁴
- Las principales causas de las quemaduras son las escaldaduras, incendios en estructuras, ya sea por líquidos y/o gases inflamables, aunque también son importantes las causas eléctricas, químicas y las relacionadas con el humo. La pérdida de la barrera cutánea facilita la entrada en la herida de la propia flora del paciente y de microorganismos procedentes del ambiente hospitalario. Con frecuencia la herida contiene tejido desvitalizado o francamente necrótico, que rápidamente se contamina con bacterias.⁵

¹ Ministerio de Salud. DIGEMID. Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales 2005.

² WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2008. Fecha de última revisión: 30 septiembre 2008.

³ OMS Organización Mundial de la Salud. Lista Modelo de Medicamentos esenciales. 15ª edición (marzo 2007)

⁴ Sheridan R. Burns Critical Care Medicine 2002;30 (11 Suppl):S500-14

⁵ Kasper D., Braunwald e., Fauci A., Hauser S., Longo D., Jameson L., Isselbacher K. (2005) Harrison: Principios de Medicina Interna (16ª edición) Mexico: McGraw-Hill.



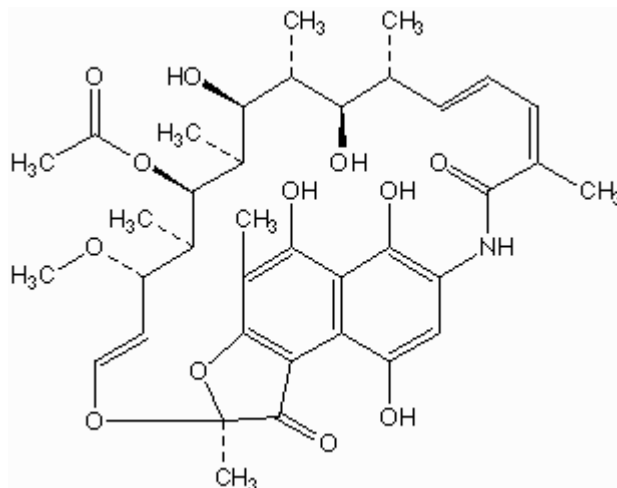
- Cuando las bacterias llegan a tejido viable, por lo general debajo de la escara, se produce una infección invasora, ya sea localizada, sistémica, o de ambos tipos. Los estreptococos y los estafilococos fueron las causas predominantes de infección de las heridas por quemadura en la era preantibiótica, y continúan siendo patógenos importantes en la actualidad. Con el advenimiento de los antimicrobianos, la *Pseudomona aeruginosa* se convirtió en un problema grave para el tratamiento de las heridas por quemadura. Al disponerse de antibióticos más eficaces contra este microorganismo, los hongos (sobre todo *Candida albicans*, especies de *Aspergillus* y agentes de mucormicosis) se han convertido en patógenos cada vez más importantes en los pacientes quemados. También se ha encontrado infecciones por el virus del herpes simple en las heridas por quemadura, sobre todo en cara.⁶
- La frecuencia de la infección discurre paralela a la extensión y la intensidad de la lesión producida por la quemadura. Las quemaduras graves producen defectos tanto de la inmunidad celular como humoral, lo que tiene un gran impacto sobre la infección. Se ha visto que después de quemaduras importantes se produce una disminución del número y de la actividad de los linfocitos T colaboradores circulantes, un aumento de los linfocitos T supresores y una disminución de los niveles de inmunoglobulinas. También se ha demostrado que después de las quemaduras se altera la función de los neutrófilos. La elevación de las cifras de múltiples citocinas de los pacientes quemados es compatible con la teoría que estos pacientes muestran alteración de la respuesta inflamatoria. El aumento de la permeabilidad de la pared intestinal a las bacterias y a sus componentes como las endotoxinas, también contribuyen a la alteración de la regulación inmunitaria contribuyendo a un cuadro de sepsis. Por consiguiente, el paciente quemado está predispuesto a la infección, no sólo en el sitio de la quemadura, sino también en localizaciones remotas.^{5,6}

1.3 FARMACOLOGIA

Nombre: Rifamicina sódica⁷
ATC: J04AB03
S02AA12
S01AA16

Fórmula química: C₃₇H₄₆NNaO₁₂
Peso Molecular: 719.8

Categoría terapéutica:
Antibiótico



- La sal monosódica de rifamicina se obtiene por transformación química a partir de la rifamicina B durante el proceso de crecimiento de ciertas cepas de *Amycolatopsis mediterranei*. La

⁶ Fink M., Abraham E., Vincent J., Kochanek P. (2005) Fink: Textbook of Critical Care (5th ed.) USA: Elsevier Saunders

⁷ RIFAMYCIN Index Nominum – Titles & Synonyms. MICROMEDEX® Healthcare Series. Fecha de última revisión: 16 de octubre del 2008.



potencia no es menor a 900 unidades/mg calculadas en relación a la sustancia anhidra. La solución en agua al 5% presenta pH de 6.5 a 8.0. Se debe almacenar a temperatura de 2° a 8° y proteger de la luz.⁸

- La rifamicina no es absorbida en forma efectiva a partir del tracto gastrointestinal. Se ha logrado concentraciones plasmáticas de 2 microgramos/mL y 11 microgramos/mL posterior a 2 horas de la aplicación de 250mg vía intramuscular y 500mg vía endovenosa respectivamente. Cerca del 80% del medicamento se une a proteínas plasmáticas y presenta vida media plasmática de 1 hora. Se excreta básicamente vía biliar y en cantidades pequeñas a través de la orina.⁸
- Rifamicina es un agente antibacteriano utilizado en el tratamiento de infecciones causadas por organismos sensibles que incluyen Gram positivos como los estafilococos. Se ha administrado en forma de sal vía intramuscular, por infusión intravenosa así como por instilación local y aplicación tópica.⁸
- Se han reportado efectos adversos a nivel gastrointestinal luego de la inyección de rifamicina. Eventualmente se han producido reacciones de hipersensibilidad (rash, prurito, anafilaxia) aunque el riesgo de sensibilización aumenta con el uso prolongado del medicamento. Ya que dosis altas de la rifamicina puede alterar la función hepática se recomienda utilizarlo con cuidado en pacientes con enfermedad a nivel de este órgano. La rifamicina produce coloración rojiza de la orina.⁸

1.4 EFICACIA Y SEGURIDAD

- Luego de una búsqueda sistemática exhaustiva en la literatura científica nacional e internacional en las diferentes bases disponibles (Pubmed, Tripdatabase, Clinical Evidence, Ovid, Cochrane Library, MICROMEDEX, etc.) se encontró escasa información sobre la eficacia y seguridad del medicamento rifamicina 1% spray.
- Según la información disponible de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA)⁹, la Agencia Europea para la Evaluación de Productos Médicos (EMA)¹⁰ y el Formulario Nacional Británico (BNF) 56,¹¹ actualizado a Setiembre del 2008, no se encuentra el registro de rifamicina 1% spray.
- Tras la revisión del tema de quemaduras, la publicación del *Clinical Evidence*¹² señala que no se encontró información relevante sobre si el uso profiláctico de antibióticos, ya sea vía tópica u oral, sea mejor que la conducta expectante en el tratamiento de quemaduras menores. Señala más bien que el uso innecesario y excesivo de antibióticos puede llevar a la emergencia de agentes resistentes.

⁸ RIFAMYCIN MARTINDALE® The Complete Drug Reference. MICROMEDEX® Healthcare Series. Fecha de última revisión: 16 de octubre del 2008.

⁹ U.S. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation And Research. <http://www.fda.gov/cder/index.html>

¹⁰ European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). <http://www.emea.europa.eu/home.htm>

¹¹ British National Formulary 56 ed. British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; September 2008. <http://www.bnf.org/bnf/>

¹² Wasiak J & Cleland H. Burns (minor thermal) *BMJ Clin Evid* 2007;12:1903



- La guía de manejo de quemaduras en atención primaria, de la Agencia de Investigación en Salud y Calidad de los EEUU (*National Guideline Clearinghouse*),¹³ señala que para la prevención de infecciones en quemaduras dérmicas superficiales y de mediana profundidad se podría usar un antimicrobiano como la sulfadiazina de plata vía tópica durante las primeras 72 horas de haberse producido la quemadura (recomendación en base a opinión de expertos). No se señala el uso de rifamicina.
- La revisión sistemática sobre el tema de quemaduras, realizada por el Servicio Nacional de Salud del Reino Unido (*Clinical Knowledge Summaries*),¹⁴ refiere que no se ha encontrado evidencia que sugiera que el uso profiláctico de antibióticos para quemaduras dérmicas superficiales disminuya las infecciones o contribuya a la cicatrización de la heridas.
- En la revisión "Tratamiento de quemaduras menores de origen térmico"¹⁵ del *UpToDate* se sugiere la posibilidad de usar un antibiótico tópico para quemaduras no superficiales a fin de evitar infecciones. Y aunque ciertos reportes cuestionan el uso de la sulfadiazina de plata, refiere ser el más comúnmente utilizado. No se señala el uso de rifamicina.
- Asimismo, las revisiones "Cuidados en emergencia de quemaduras térmicas moderadas y severas en adultos"¹⁶ y "Cuidados en emergencia de quemaduras térmicas moderadas y severas en niños"¹⁷ refieren el uso de antibióticos tópicos en toda quemadura no superficial. Clásicamente se ha utilizado sulfadiazina de plata y no se menciona la rifamicina.
- En relación al sustento técnico que acompañó a la solicitud en evaluación, la publicación "Quemaduras y embarazo: presentación de un caso"¹⁸ aborda la experiencia exitosa del manejo de una paciente gestante de 24 semanas con 40% de superficie corporal quemada, pero no señala el uso del medicamento en cuestión sino refiere antibioticoterapia sistémica.

2. CONCLUSIONES:

- En los pacientes que presentan lesiones por quemaduras, la pérdida de la barrera cutánea facilita la entrada en la herida de la propia flora del paciente y de microorganismos procedentes del ambiente hospitalario. Con frecuencia la herida contiene tejido desvitalizado o francamente necrótico, que rápidamente se contamina con bacterias.
- Rifamicina es un agente antibacteriano utilizado en el tratamiento de infecciones causadas por organismos sensibles que incluyen Gram positivos como los estafilococos. No se absorbe a partir del tracto gastrointestinal, se excreta básicamente vía biliar y produce coloración rojiza de la orina.

¹³ National Guideline Clearinghouse. Management of burns and scalds in primary care. Fecha de última revisión: 10 de octubre de 2008

¹⁴ National Health Service. Clinical Knowledge Summaries. Burns and scalds. Last revised in August 2007.

¹⁵ Morgan E & Miser W. Treatment of minor thermal burns. Last literature review for version UpToDate 16.2: mayo 31, 2008.

¹⁶ Rice P. Emergency care of moderate and severe thermal burns in adults. Last literature review for version UpToDate 16.2: mayo 31, 2008.

¹⁷ Joffe M. Emergency care of moderate and severe thermal burns in children. Last literature review for version UpToDate 16.2: mayo 31, 2008.

¹⁸ García et al. Quemaduras y embarazo: presentación de un caso. Rev. Cub. Obstet. Ginecol. 1999;25(3):165-9



PERÚ

Ministerio
de Salud

Dirección General
de Medicamentos, Insumos y Drogas

DECENIO DE LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD EN EL PERU
"Año de las Cumbres Mundiales en el Perú"

- El medicamento rifamicina 1% spray no se encuentra considerado en la 15ª Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud, ni en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales (PNME) vigente. Según la información disponible de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), la Agencia Europea para la Evaluación de Productos Médicos (EMA) y el Formulario Nacional Británico (BNF) 56, actualizado a Setiembre del 2008, no se encuentra el registro de rifamicina 1% spray.
- Al momento de realizar el presente informe técnico, no existe evidencia científica suficiente para considerar que el medicamento rifamicina 1% spray sea eficaz y seguro para el tratamiento como antiséptico en quemaduras.
- En base a la información revisada, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que la adquisición de rifamicina 1% spray **no se encuentra justificada** para el tratamiento como antiséptico en quemaduras.

Lima, 31 de Octubre del 2008

SVL/PCJ/pcj