Uso geriátrico
Los estudios clínicos de la Rifaximina no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 o más años de edad para determinar si este grupo responde de manera diferente que sujetos más jóvenes.

Influencia sobre la capacidad de conducir vehículos motorizados y operar maquinarias
No se detectó ninguna influencia sobre la capacidad de conducir vehículos motorizados y operar maquinarias.

Abuso de la droga y dependencia
No fue reportado.

Interacciones medicamentosas
Debido también a su prácticamente nula absorción, hace poco probable cualquier tipo de interacción farmacológica a nivel sistémico.
En un modelo de inducción de hepatocitos in vitro, la Rifaximina evidenció inducir el citocromo P450 3A4 (CYP3A4), una isoenzima que se conoce es inducida por la Rifampicina.
Dos estudios clínicos de interacciones con otras drogas fueron llevados a cabo utilizando midazolam y un anticonceptivo oral conteniendo etinilestradiol y norgestimato para evaluar el efecto de la Rifaximina en la farmacocinética de estas drogas.
El ensayo con midazolam fue un ensayo abierto, aleatorio, de interacción entre drogas para evaluar el efecto de 200 mg de Rifaximina administrados oralmente cada 8 horas, por 3 días y cada 8 horas por 7 días, en la farmacocinética de una dosis única de midazolam 2 mg intravenoso o midazolam 6 mg vía oral.
No se observaron evidencias significativas en los parámetros de exposición sistémica o eliminación de midazolam (vía intravenosa u oral) o su principal metabolito, 1'-hidroximidazolam, entre midazolam solo o conjuntamente con Rifaximina. De esta manera se demostró que la Rifaximina no afectaba significativamente la farmacocinética de midazolam tanto de manera presistémica como sistémica.
El ensayo con el anticonceptivo oral utilizó un diseño abierto, cruzado en 28 mujeres saludables para determinar si 200 mg de Rifaximina vía oral administrada cada 8 horas por tres días alteraba la farmacocinética de una dosis única de un anticonceptivo oral conteniendo 0,07 mg de etinilestradiol y 0,50 mg de norgestimato. Los resultados mostraron que la farmacocinética de dosis únicas de etilnilestradiol y norgestimato no fue alterada por la Rifaximina.
Consecuentemente, la Rifaximina no mostró afectar significativamente la actividad de CYP3A4 intestinal o hepática, y no se esperan interacciones clínicas con drogas metabolizadas por las isoenzimas de citocromo P450 humanas.

Reacciones adversas
Raramente se han descrito, en algún caso aislado, reacciones alérgicas por hipersensibilidad individual a la Rifaximina y que se manifiestan como reacción cutánea en forma de picazón y enrojecimiento de la piel.
En algún caso se ha descrito también la aparición de náuseas después de la administración del fármaco y que desaparecen espontáneamente sin necesidad de interrumpir el tratamiento.
La seguridad de la Rifaximina, vía oral, 200 mg tomados tres veces por día, fue evaluada en 320 pacientes en dos ensayos clínicos controlados con placebo, con 90 % de los pacientes recibiendo al menos tres días de tratamiento con Rifaximina. Todos los efectos adversos que ocurrieron con una frecuencia ≥ 2%, en los dos ensayos controlados con placebo se muestran en la Tabla 4 (Estos incluyen efectos adversos que pueden ser atribuibles a la enfermedad de base).

Tabla 4: Totalidad de los efectos adversos con una incidencia ≥ 2%, entre pacientes que recibieron Rifaximina, vía oral 600 mg / día, en estudios controlados con placebo.

Efecto adverso	Rifaximina (n = 320)	Placebo (n= 228)
Flatulencia	36 (11,3 %)	45 (19,7 %)
Dolor de cabeza	31 (9,7 %)	21 (9,2 %)
Dolor abdominal	23 (7,2 %)	23 (10,1 %)
Tenesmo rectal	23 (7,2 %)	20 (8,8 %)
Urgencia defecatoria	19 (5,9 %)	21 (9,2 %)
Nausea	17 (5,3 %)	19 (8,3 %)
Constipación	12 (3,8 %)	8 (3,5 %)
Fiebre	10 (3,1 %)	10 (4,4 %)
Vómitos	7 (2,2 %)	4 (1,8 %)

Los siguientes efectos adversos, presentados por sistema, han sido reportados en < 2% de los paciente tomando Rifaximina, vía oral, en los dos ensayos controlados con placebo donde 200 mg fueron tomados tres veces por día.
Los siguientes incluyen efectos adversos independientemente de la relación causal con la exposición a la droga.
Sangre y desórdenes del sistema linfático: Linfocitosis, monocitosis y neutropenia.
Oído y alteraciones laberínticas: Dolor de oído, cinetosis y tinnitus.
Desórdenes gastrointestinales: Distensión abdominal, diarrea, sequedad de garganta, anormalidades fecales, desórdenes gingivales, hernia inguinal, sequedad labial y molestias estomacales.
Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración: Dolor de pecho, fatiga, malestar, dolor y debilidad.
Infecciones e infestaciones: Disentería, infecciones del tracto respiratorio e infecciones del tracto respiratorio superior.
Daño y envenenamiento: Quemaduras de sol.
Misceláneos: Aumento de la aspartato aminotransferasa, sangre en materia fecal, sangre en orina y disminución de peso.
Alteraciones metabólicas y nutricionales: Anorexia y deshidratación.
Alteraciones musculoesqueléticas, del tejido conectivo y óseo: Artralgia, espasmos musculares, mialgia y dolor cervical.
Desórdenes del sistema nervioso central: Pesadillas, mareos, migraña, síncope, pérdida del gusto.
Alteraciones psiquiátricas: Insomnio.
Alteraciones renales y urinarias: Coluria, disuria, hematuria, poliuria, proteinuria y polaquiuria.
Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastinales: Disnea, irritación nasal, nasofaringitis, faringitis, dolor laringofaríngeo, rinitis y rinorrea.
Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo: Piel fría y húmeda, rash y aumento de la sudoración.
Desórdenes vasculares: Sofocos.

Experiencia post marketing:
Los siguientes eventos: reacciones de hipersensibilidad, incluyendo dermatitis alérgica, rash, edema angioneurótico, urticaria y prurito, han sido identificaciones durante el uso post aprobación de Rifaximina.
Debido a que esos efectos son reportados de manera voluntaria por una población de tamaño incierto, no es siempre posible estimar su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la droga.

Sobredosificación
No hay disponible información específica sobre el tratamiento de la sobredosificación con Rifaximina. En estudios clínicos a dosis mayores a las recomendadas (>600 mg / día), los efectos adversos fueron similares a los de la recomendada (200 mg tomados tres veces al día) y al placebo.
Los estudios experimentales no han evidenciado la aparición de efectos de intoxicación hasta dosis superiores a 1600 mg/día.
En el caso de sobredosis, discontinuar COLOXIMINA, hacer tratamiento sintomático, e instituir tratamiento de soporte si es requerido.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez Tel. (011) 4962-6666/2247
Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:
Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: Vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino (45 a 60 min. luego del C.A.), hemodiálisis. Antídotos específicos, si existen.

Conservar en un ambiente fresco, seco y protegido de la luz, preferentemente entre 15°C y 30°C, dentro de su envase original, junto con su prospecto, fuera del alcance de los niños.
Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica.

Presentación
Envases conteniendo 10, 20, 30, 40 y 50 comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº: 53803
Dirección Técnica: Liliana Vallés, Farmacéutica.

I02891

QUESADA FARMACEUTICA

QUESADA FARMACEUTICA S. A.
Saavedra 363, Ramos Mejía (B1704FIC) Pcia. de Buenos Aires - Argentina
Telefax (54 11) 4658-0871

Coloximina®
Rifaximina
200 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina — Venta bajo receta archivada

Composición
Cada comprimido de COLOXIMINA contiene:
Rifaximina (principio activo)..... 200 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato 50,00 mg, Celulosa microcristalina PH 101 124,00 mg, Polisorbato 80 20,00 mg, Croscaramelosa sódica 20,00 mg, Dióxido de silicio coloidal 3,00 mg, Estearato de magnesio 3,00 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 2910 (Hypromellose 2910) 9,60 mg, Polietilenglicol 6000 1,60 mg, Dióxido de titanio 6,30 mg, Talco 3,10 mg y Laca rojo punzó 4R 2,40 mg.

Acción terapéutica
Antibiótico.
Código ATC: A07AA11

Indicaciones
COLOXIMINA, comprimidos recubiertos, está indicado en la enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático en pacientes de riesgo por patología asociada, inmuno-depresión o edad avanzada. Colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a la vancomicina. Diverticulitis aguda. También está indicado como profilaxis pre y post operatoria en cirugía del tracto gastrointestinal y como terapia coadyuvante en la hiperamoniemia (aumento excesivo de la concentración de amoníaco en sangre).

Características farmacológicas / Propiedades

Acción farmacológica
Rifaximina es un antibiótico bactericida que actúa sobre microorganismos del aparato digestivo, en determinadas infecciones gastrointestinales caracterizadas por su resistencia a otros tratamientos antimicrobianos.
Rifaximina posee un amplio espectro de acción sobre bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, tanto aerobias como anaerobias. Su absorción en el tracto gastrointestinal es prácticamente nula (inferior al 0,4 %), lo que favorece la concentración del fármaco en la luz intestinal y, sobre todo, en las heces en forma activa.
La elevada concentración de la 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 ésta se altera. La Rifaximina es un antibiótico óptimamente tolerado, ya que su casi nula absorción a nivel gastrointestinal disminuye el riesgo de aparición de posibles efectos secundarios.

Microbiología
La Rifaximina actúa uniéndose a la subunidad beta de la RNA polimerasa DNA-dependiente bacteriana, lo que resulta en una inhibición de la síntesis de RNA bacteriano.
Se ha observado que la Escherichia coli, desarrolla resistencia a la Rifaximina in vitro. Sin embargo, la significación clínica de esos efectos no ha sido estudiada.
La Rifaximina es un análogo estructural de la Rifampicina. Los microorganismos con altos valores de Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) con la Rifaximina también presentan altos valores de CIM contra la Rifampicina. La resistencia cruzada entre Rifaximina y otras clases de antimicrobianos no ha sido estudiada.
La Rifaximina ha mostrado ser activa frente a los siguientes patógenos en estudios clínicos de diarrea infecciosa: Escherichia coli (cepas enterotoxigénica y enteroagregativa).

Los ensayos de susceptibilidad fueron llevados a cabo de acuerdo con el ensayo de dilución en agar M7-A6 del National Committe for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Sin embargo, la correlación entre ensayos de susceptibilidad y resultados clínicos no ha sido determinada.

Farmacocinética
La Rifaximina tiene una absorción prácticamente nula en el tracto gastrointestinal cuando se administra por vía oral, tal y como muestran los estudios farmacocinéticos realizados con el fármaco.
Absorción: la biodisponibilidad oral es menor al 0,4%. Los parámetros farmacocinéticos medios en 14 sujetos sanos después de una dosis única oral de 400 mg dada como 2 * 200 mg bajo condiciones postprandiales y de ayuno son resumidos en la Tabla 1.

Tabla 1: Efecto de los alimentos en los parámetros farmacocinéticos medios ± D.S. de una dosis única de 400 mg de Rifaximina (n= 14)

Parámetro	En Ayunas	Posprandial
Cmax (ng / mL)	3,80 ± 1,32	9,63 ± 5,93
Tmax (h)	1,21 ± 0,47	1,90 ± 1,52
Vida media (h)	5,85 ± 4,34	5,95 ± 1,88
AUC (ng * h / mL)	18,35 ± 9,48	34,70 ± 9,23
% excretado en la orina	0,023 ± 0,009	0,0051 ± 0,017

La Rifaximina puede ser administrada con o sin alimentos. La absorción de Rifaximina fue baja tanto en el estado de ayuno como cuando es administrado luego de 30 minutos de un desayuno rico en grasas.
^{14}C- Rifaximina fue administrada en una dosis única a 4 varones saludables. La recuperación media global de radiactividad en orina y heces de 3 sujetos durante las 168 horas posteriores a la administración fue de 96,94 ± 5,64% de la dosis. La radioactividad fue excretada casi completamente en las heces (96,62 ± 5,67% de la dosis), con solamente una pequeña proporción de la dosis (una media de 0,32 % de la dosis) excretada en orina. El análisis de los extractos fecales indicó que la Rifaximina estaba siendo excretada como droga sin cambios. La cantidad de radiactividad en orina (<0,4% de la dosis) sugiere que la Rifaximina es pobremente absorbida en el tracto gastrointestinal y es casi exclusivamente y completamente excretada en las heces como droga sin cambios. Los parámetros farmacocinéticos medios de la Rifaximina fueron $C_{máx}$ 4,3 ± 2,8 ng / mL y AUC_t 16,5 ng * h / mL con una mediana de la $T_{máx}$ de 1,25 horas.
La absorción sistémica de Rifaximina (200 mg tres veces por día) fue también evaluada en 13 sujetos con shigelosis en los días 1 y 3 de un tratamiento de tres días. Las concentraciones de Rifaximina y exposiciones fueron bajas y variables. No hubo evidencia de acumulación de Rifaximina seguida a la administración repetida por tres días (nueve dosis). Los picos de concentración plasmáticos luego de 3 y 9 dosis consecutivas estuvieron en el rango de 0,81 a 3,4 ng * h / mL en el día 1 y de 0,68 a 2,26 ng * h / mL en el día 3. De manera similar los estimados de AUC $_{0\text{-final}}$ fueron de 6,95 ± 5,15 ng * h / mL en el día 1 y 7,83 ± 4,94 ng * h / mL en el día 3. La Rifaximina no es adecuada para el tratamiento de infecciones bacterianas sistémicas debido a que menos del 0,4 % de la droga es absorbido luego de la administración oral. (Ver la sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)

Distribución: los estudios farmacocinéticos en animales han demostrado que del 80 % al 90 % de la Rifaximina administrada de manera oral se concentra en el intestino con menos del 0,2 % en el hígado y riñón y menos de 0,01 % en otros tejidos. En adultos con diarrea infecciosa tratada con Rifaximina 800 mg por día durante tres días, las concentraciones de Rifaximina en materia fecal estuvieron en promedio en ~8000 µg / g el día posterior a la finalización del tratamiento.

Metabolismo: los estudios de interacciones in vitro han mostrado que la Rifaximina, en concentraciones que van de 2 a 200 ng / mL, no inhibieron las isoenzimas citocromo P450 hepáticas: 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4. En un modelo de inducción de hepatocitos in Vitro, se observó que inducía el citocromo P450 3A4 (CYP3A4), una isoenzima que se conoce es inducida por Rifampicina. Dos estudios clínicos de interacción con otras drogas usando midazolam y un anticonceptivo oral conteniendo etinilestradiol y norgestimato demostraron que la Rifaximina no alteraba la farmacocinética de estas drogas (Ver Interacciones Medicamentosas en la sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)

Excreción: La Rifaximina es excretada primariamente en las heces. Luego de la administración oral de ^{14}C- Rifaximina a voluntarios sanos, aproximadamente el 97 % de la dosis fue recuperado en las heces, casi completamente como droga sin cambios, y 0,32% fue recuperado en la orina.

Farmacocinética en poblaciones especiales
Geriátrica: La farmacocinética de la Rifaximina en pacientes ≥ 65 años de edad no ha sido estudiada.
Pediátrica: La farmacocinética de la Rifaximina no ha sido estudiada en pacientes pediátricos de ninguna edad.
Género: Los efectos del género en la farmacocinética de la Rifaximina no han sido estudiados.
Insuficiencia renal: La farmacocinética de la Rifaximina en pacientes con función renal deteriorada no ha sido estudiada.
Insuficiencia hepática: Concentraciones pico plasmáticas de Rifaximina de 13,5 ng / mL han sido detectadas en pacientes con encefalopatía hepática a los que se les había administrado 800 mg de Rifaximina tres veces por día durante 7 días. Menos del 0,1 % de la dosis administrada fue recuperada luego de 7 días. Debido a la limitada absorción sistémica de la Rifaximina, ningún ajuste específico de dosis es recomendado para pacientes con insuficiencia hepática}.

Datos preclínicos sobre seguridad
No se han observado reacciones de toxicidad debidas a la Rifaximina tras los estudios toxicológicos realizados en rata, conejo y perro. Los estudios de toxicidad subcrónica (3 meses) en rata y perro, no han evidenciado signos de toxicidad incluso a la dosis más elevada (100 mg/kg), por vía oral. También los estudios de toxicidad crónica (6 meses) en rata y perro han confirmado la óptima tolerabilidad del producto.

Ensayos clínicos
La eficacia de la Rifaximina (200 mg oralmente tomado tres veces por día durante tres días) fue evaluada en dos estudios, aleatorizados, multi-céntricos, doble ciego, controlados con placebo, en sujetos adultos con diarrea del viajero. Un estudio fue llevado a cabo en instituciones clínicas en México, Guatemala y Kenia (Estudio 1). El otro estudio fue llevado a cabo en México, Guatemala, Perú y la India (Estudio 2). Muestras de materia fecal fueron colectadas antes del tratamiento y uno a tres días después de terminado el tratamiento para identificar los patógenos entéricos. El patógeno predominante en ambos estudios fue la Echerichia coli.
La eficacia clínica de la Rifaximina fue evaluada mediante el tiempo de retorno a la normalidad, materia fecal formada y resolución de los síntomas. El punto final primario de eficacia fue el tiempo desde la última materia fecal no formada (TDUMFNF), que es definido como el tiempo desde que pasa la última materia fecal no formada, luego de declarada la cura. La Tabla 2 muestra la mediana del TDUMFNF y el número de pacientes que alcanzaron la cura clínica dentro de la población que se intentó tratar en el Estudio 1.
La duración de la diarrea fue significativamente más corta en pacientes tratados con Rifaximina que en el grupo placebo. Más pacientes tratados con Rifaximina fueron clasificados como curas clínicas que aquellos del grupo placebo.

Tabla 2: Respuesta clínica en el estudio 1 (población que se intentó tratar)

	Rifaximina (n=125)	Placebo (n=129)	Estimado (intervalo conf. 97,5 %)	Valor P	
Mediana (horas)	32,5	58,6	1,78[a] (1.26, 250)	0,0002	
Cura clínica, n (%)	99 (79,2)	78 (60,5)	(5,3, 32,1)	18,7[b]	0,001

a relación de riesgo
b diferencia en relaciones

La erradicación microbiológica (definida como la ausencia de un patógeno de base en el cultivo de materia fecal luego de una terapia de 72 horas) rangos para el Estudio 1 son presentados en la Tabla 3 para pacientes con cualquier patógeno de base y para el subgrupo de pacientes con Escherichia coli de base. Escherichia coli fue el único patógeno con suficiente número para permitir comparaciones entre grupos de tratamientos.
Aunque la Rifaximina tuvo actividad microbiológica similar al placebo, demostró una clínicamente significante reducción de la duración de la diarrea y un rango de cura más alto que el placebo. Consecuentemente, el manejo de los pacientes debe ser basado en la respuesta clínica a la terapia más que en la respuesta microbiológica.

Tabla 3: Rango de Erradicación microbiológica en el estudio 1. Sujetos con una patología de Base.

	Rifaximina	Placebo
Global	48/70 (68,6)	41/61 (67,2)
E. Coli	38/53 (71,7)	40/54 (74,1)

El Estudio 2 provee información adicional para confirmar los resultados presentados en el Estudio 1. Este estudio también proveyó evidencia que los pacientes tratados con Rifaximina con fiebre y/o sangre en la materia fecal de base tuvieron más prolongado TDUMFNF. Estos sujetos tuvieron rangos de cura más bajos que aquellos sin fiebre o sangre en la materia fecal de base. Muchos de estos pacientes con fiebre y/o materia fecal (síndrome diarreico tipo disentería) poseían patógenos invasivos, primariamente Campylobacter Jejuni, aislado de la materia fecal de base.
También en este estudio, al mayoría de los pacientes tratados con Rifaximina que tenían Campylobacter jejuni aislado como el único patógenos de base, tuvieron falla en el trata-miento y el rango resultante de cura clínica para estos pacientes fue del 23,5 % (4/17).
Además de no ser diferente al placebo, los rangos de erradicación microbiológica de sujetos con Campylobacter jejuni aislado de base fueron muy inferiores a los de erradicación vistos en Escherichia coli.
En un estudio farmacocinético no relacionado de Fase 1, abierto, de Rifaximina oral 200 mg tomados cada 8 horas por 3 días, 15 sujetos adultos fueron desafiados con Shigella flexneri 2a, de los cuales 13 desarrollaron diarrea o disentería y fueron tratados con Rifaximina. Aunque este ensayo de desafío abierto no fue adecuado para evaluar la efectividad de la Rifaximina en el tratamiento de la shigelosis, las siguientes observaciones fueron notadas. Ocho sujetos recibieron tratamiento de rescate dentro de las 24 horas (2), debido a que desarrollaron disentería severa (5), o debido a la recurrencia de Shigella flexneri en la materia fecal (1). Cinco de los 13 sujetos recibieron ciprofloxacina aunque no tuvieron evidencia de enfermedad severa o recaída.

Posología y forma de administración
COLOXIMINA, se administra por vía oral.
La posología media recomendada en adultos es de 200 mg (1 comprimido) cada 6 horas, hasta remisión de los síntomas. Esta dosis puede ser incrementada hasta 400 mg en adultos cada 8 horas, en aquellos casos que, por su complicación, pudiera requerir un incremento de dosis y siempre bajo criterio facultativo. Se aconseja no sobrepasar los 7 días de tratamiento.

Contraindicaciones
COLOXIMINA no debería usarse en pacientes con alergia a la Rifaximina, otros agentes antimicrobianos de la familia de la Rifaximina y/o a otro componente de la formulación. También se encuentra contraindicada en casos de obstrucción intestinal, aunque sea parcial, y lesiones ulcerativas intestinales.

Advertencias y precauciones
Durante el tratamiento prolongado a dosis elevadas, o en casos de lesión intestinal, pudiera producirse una ligera absorción del producto (aunque en general menos del 1%) y al eliminarse dar lugar a una coloración rojiza en la orina, hecho que carece de importancia relevante.

Precauciones generales
El uso de antibióticos puede promover el sobrecrecimiento de organismos no susceptibles. En caso que una sobreinfección ocurra durante el tratamiento, se deben tomar medidas apropiadas.
En caso que una sobreinfección ocurra durante el tratamiento, se deben tomar medidas apropiadas.
Se encontró que la Rifaximina no es efectiva en pacientes con diarrea complicada con fie- bre y/o sangrado en materia fecal, o diarrea debida a patógenos distintos a Escherichia coli.
La Rifaximina no es efectiva frente a casos de diarrea del viajero debido a Campylobacter jejuni.
La efectividad de la Rifaximina en la diarrea del viajero causada por Shigella spp. y Salmonella spp. no ha sido probada aún. La Rifaximina no debe ser usada en pacientes donde se sospecha que el Campylobacter jejuni, Shigella spp., o Salmonella spp. puedan ser los patógenos causales del cuadro.
COLOXIMINA, comprimidos recubiertos, debe ser discontinuada si los síntomas de la diarrea empeoran o persisten más de 24-48 horas o si tienen fiebre y/o sangre en la materia fecal y una terapia antibiótica alternativa debe ser considerada.
Se ha reportado colitis pseudomembranosa con casi todos los agentes antibacterianos y la severidad puede ser desde leve a amenazar la vida del paciente; consecuentemente, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea subsecuente a la administración de agentes antibióticos.
El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon y puede permitir un sobrecrecimiento de Clostridios. Los estudios indican que una toxina producida por el Clostridium difficile es la causante primaria de la "colitis asociada a antibióticos".
Luego que el diagnóstico de colitis pseudomembranosa ha sido establecido, se deben iniciar las medidas terapéuticas. Casos leves de colitis pseudomembranosa responden usualmente a la sola descontinuación de la droga. En casos moderados a severos, se debe considerar el tratamiento con fluidos y electrolitos, suplementación proteica, y tratamiento con una droga antibacteriana efectiva contra el Clostridium difficile.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad
No se llevaron a cabo estudios sobre carcinogenicidad. La Rifaximina no fue genotóxica en los ensayos siguientes: bacteriano de reversión de la mutación, aberraciones cromosómicas, ensayo de micronúcleos en médula ósea de rata y el ensayo de mutación CHO/HGPRT. No se observaron efectos en la fertilidad en ratas machos o hembras seguido a la administración de Rifaximina en dosis de hasta 300 mg / kg (aproximadamente 5 veces la dosis clínica, ajustada por área de superficie corporal).

Administración en el embarazo, puerperio y lactancia
Antes de comenzar el tratamiento, el médico deberá interrogar a la paciente si está embarazada, si puede llegar a estarlo o si está en período de lactancia. Aunque no se ha demostrado su posible acción sobre el feto, y teniendo en cuenta que muchos fármacos se excretan por la leche materna, se recomienda su administración con precaución durante el embarazo, puerperio y la lactancia

Embarazo – Efectos Teratogénicos (Embarazo categoría C)
La Rifaximina fue teratogénica en ratas a dosis de 150 a 300 mg / kg (aproximadamente 2,5 a 5 veces la dosis clínica, ajustada por área de superficie corporal). Estos efectos incluyen paladar hendido, agnatia, hipoplasia mandibular, hemorragia, ojo parcialmente abierto, microftalmia, braquignatia, osificación incompleta, y vértebras toracolumbares aumentadas. No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. COLOXIMINA debe ser usado durante el embarazo sólo si los potenciales beneficios son mayores que los potenciales riesgos para el feto.

Uso durante la lactancia
No se sabe si la Rifaximina es excretada en la leche humana. Debido a que muchas drogas son excretadas en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas en los niños lactantes causados por la Rifaximina, se debe tomar una decisión entre discontinuar la lactación o discontinuar la droga, tomando en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Administración en pediatría y en pacientes ancianos
Aunque la Rifaximina es un antibiótico no absorbible, se recomienda su uso con precaución y bajo control directo del médico en estos casos particulares.

Uso pediátrico
La seguridad y efectividad de la Rifaximina en pacientes de menos de 12 años de edad no ha sido establecida.