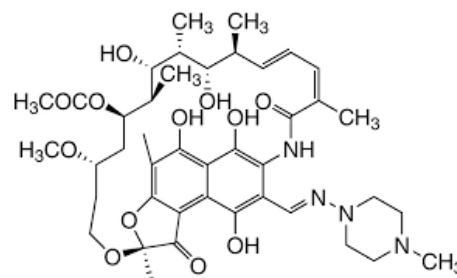


Rifampicine



Waarvoor wordt dit geneesmiddel gebruikt?



- Rifampicine is een **restrictief** antibioticum.
- Het wordt gebruikt bij diverse infecties (lepra, TBC, meningokokkenprofylaxe, huidinfecties,...) die veroorzaakt worden door rifampicinegevoelige micro-organismen zoals *S. aureus* of *S. epidermidis*, enterokokken, ... Dit steeds via bevestiging op **antibiogram**.
- **Indicatie:** gecompliceerde huid- en weke delen infectie, meer bepaald **prothese-infectie**.
- **Werking:** Rifampicine inhibeert de activiteit van het DNA afhankelijk **RNA-polymerase** op het niveau van gevoelige cellen (bacterieel, geen remming in zoogdiercellen). Rifampicine dringt binnen in de **fagocyten** en oefent daar zijn bactericide activiteit uit.

Hoeveel weken/maanden duurt zo een therapie?



- De gebruikelijke dosis bij prothese-infecties is: **900mg/ dag** peroraal verdeeld over **3 toedieningen** per dag. Indien de patiënt ouder is dan 75 jaar dan wordt maximaal 600mg per dag voorgeschreven, verdeeld over 2 toedieningen.
- **Duur:** langer langdurige therapie: 6-12weken, afhankelijk van soort infectie en te bespreken met behandeld arts
- Inname op een **lege maag**: 30 min. vóór de maaltijd of 2u na de maaltijd
- Tabletten beschikbaar in dosis van 150mg of 300mg

Welke bijwerkingen verdienen extra aandacht?



- **Gastro-intestinaal:** nausea, buikpijn, diarree. De combinatie met alcohol mag, maar kan deze problemen verergeren
- Koorts, **griepaal syndroom**: dit komt vnl. voor bij het heropstarten van de behandeling na een tijdelijke stop
- Trombocytopenie
- **Duizeligheid, hoofdpijn, slaperigheid** : indien ernstig: vermijden van autorijden en machines hanteren
- **Opvliegers/blozen**
- Stop bij ernstige **huidreacties**, **hematologische** reacties, **immunologisch** reacties, oligurie of manifeste tekens van **hepatocellulaire** aantasting
- **Cholestase** mogelijk: contacteer arts indien er sprake is van jeuk, zwak, nausea, buikpijn en geelzucht
- **Hyperbilirubinemie** mogelijk, wegens competitie in vivo tussen rifampicine en bilirubine, maar 1 testrapport is nog geen alarm om te stoppen. Volg op in functie van evolutie van de waarden en kliniek.

Interacties



- 1) Combinatie met bepaalde **HIV-remmers**, waaronder nevirapine en Saquinavir/ritonavir is tegenaangewezen
- 2) Combinatie met **orale anticonceptie**: een niet-hormonale methode aanbevelen
- 3) Indien nog een ingreep volgt en de patiënt ook **isoniazide** neemt: melden aan de anesthesist gezien risico op leverfalen met halothaan.
- 4) Zeer veel interacties mogelijk door **interferentie met het cytochroom P450 systeem**. Ook **na het stoppen** van rifampicine kan dit effect nog even aanhouden. Sub-therapeutische spiegels zijn mogelijk.

Disclaimer

U begrijpt en gaat er mee akkoord dat (1) deze fiche geen garantie biedt, noch alle informatie bevat uit de bijsluiter en beperkt is tot de mogelijke relevante informatie van belang voor uw specifieke aandoening. (2) Indien vereist, het uw (eind)verantwoordelijkheid is om de bijsluiter te contacteren voor meer informatie. (3) Het gebruik van deze fiche op eigen verantwoordelijkheid is. (4) U steeds de concrete omstandigheden in acht dient te nemen waarvan u kennis heeft of neemt. (5) U zelf aansprakelijk bent voor schade voortvloeiend uit het gebruik van deze fiche, ongeacht of u op de hoogte was of had moeten zijn van de mogelijkheid tot dergelijke schade. (6) De auteur van deze fiche in geen geval aansprakelijk is voor, maar niet beperkt tot: ontbrekende informatie, (in)directe schade, verkeerde interpretatie van de informatie met gevolgen voor de individuele gezondheid.

Meer details: Rifampicine is een sterke inductor van het cytochroom P450-systeem, vooral van CYP3A(4) en CYP2C. Verder induceert rifampicine ook UDP-glucuronyltransferase (UGT) en de transporter P-glycoproteïne (Pgp).

Hieronder enkele **voorbeelden**. Consulteer voor concreet advies een betrouwbare **bron of interactiechecker** (up to date, EHRA guidelines,...).

- Afweerremmers (ciclosporine, everolimus, sirolimus, tacrolimus,...), antipsychotica (olanzapine, quetiapine,...)
- Antistolling: acenocoumarol, dabigatran, edoxaban, fenprocoumon, rivaroxaban
- Corticosteroïden bij lang gebruik
- Ivacaftor, apremilast, lumacaftor, tizanidine
- Statines (atrovastatine, fluvastatine en simvastatine)
- Antidepressiva (amitriptyline, mirtazapine,...)
- Digoxine, doxycycline, ebastine theofylline, fesoterodine, pitolisant, atovaquon/mefloquine, aprepitant,...
- Anti-epileptica (carbamazepine, valproïnezuur, lamotrigine,...)
- Hartmedicatie (amiodaron, celiprolol, verapamil,...)
- Geneesmiddelen bij pulmonale hypertensie (bosentan, macitentan, selexipag,...)
- Esomeprazol en omeprazol: concentratie van PPI zakt tot meer dan 50%!
- Antimycotica (caspofungine, fluconazol, voriconazol en ketoconazol (contra-indicatie!),...)
- Angstremmende en inslaapmedicatie (alprazolam, midazolam, zolpidem, busprion, zopiclon)
- Tofacitinib, tolvaptan, ulipristal, methadon, morfine ...

Advies bij behandeling: (vb. bloedafname, extra geneesmiddelen bij gebruik,...)



- Associeer steeds met een **ander antibioticum** om selectie van resistente stammen te vermijden.
- Bij maaglast kan 1 uur vóór inname een protonpompinhibitor voorgeschreven worden.
- **Bloedcontrole:** De eerste bloedafname dient te gebeuren **voor het aanvangen van de behandeling** met rifampicine (basisleverwaarden en bilirubine). Periodieke controle, frequentie in samenspraak met behandelende arts. De bloedafnamen dient te gebeuren voor de inname van rifampicine die dag, daar biliaire excretie (BSP) en bilirubine tijdelijk (vals) verhoogd kunnen zijn na de inname.
- **Leverfunctie dient te worden opgevolgd**, maar bij het aanvangen van de therapie kunnen deze waarden stijgen en dan vervolgens terug dalen. Het is geen absolute reden om onmiddellijk te stoppen.
 - o Een matige toename van bilirubine en/of transaminasewaarden is op zichzelf geen indicatie om de behandeling te onderbreken; herhaal de leverfunctietesten en volg de trends op in relatie tot de kliniek.
 - o Stop indien leverfunctie niet normaliseert of indien de bilirubine >3 mg/dl, transaminase >5x bovengrens, AST/ALT >160
- Rifampicine kan interageren met de labobepaling van foliumzuur en vit B12, een andere methodiek kan nodig zijn
- Rifampicine is **gecontra-indiceerd** bij
 - o ernstige reacties in het verleden,
 - o ernstige leverfunctiestoornis, porfyrie, hepatitis
- Indien de patiënt op **antistolling** staat, dient dit opgevolgd te worden. **Coagulopathie** bij een behandeling met rifampicine is mogelijk: bloedingsrisico monitoren bij risicogevalen.

Disclaimer

U begrijpt en gaat er mee akkoord dat (1) deze fiche geen garantie biedt, noch alle informatie bevat uit de bijsluiter en beperkt is tot de mogelijke relevante informatie van belang voor uw specifieke aandoening. (2) Indien vereist, het uw (eind)verantwoordelijkheid is om de bijsluiter te contacteren voor meer informatie. (3) Het gebruik van deze fiche op eigen verantwoordelijkheid is. (4) U steeds de concrete omstandigheden in acht dient te nemen waarvan u kennis heeft of neemt. (5) U zelf aansprakelijk bent voor schade voortvloeiend uit het gebruik van deze fiche, ongeacht of u op de hoogte was of had moeten zijn van de mogelijkheid tot dergelijke schade. (6) De auteur van deze fiche is voor, maar niet beperkt tot: ontbrekende informatie, (in)directe schade, verkeerde interpretatie van de informatie met gevolgen voor de individuele gezondheid.

Weetjes



- Rifampicine-siroop 25mg/ml (bereiding apotheek; 12ml=300mg) in plaats van comprimés kan de maaglast verminderen.
- **Inductie** van het metabolisme van **endogene** stoffen is mogelijk: vit. D, bijnierschors hormonen, schildklierhormonen
- Rifampicine kan een **verkleuring** (geel, oranje, rood, bruin) van de tanden, urine, fluimen en tranen veroorzaken; de patiënt moet hiervoor gewaarschuwd worden. Zachte **contactlenzen** kunnen blijvend verkleurd worden.
- 100% resorptie vanuit maag en duodenum
- Bij **zwangerschap** is rifampicine tegenaangewezen
- **Borstvoeding** kan plaatsvinden mits voorzichtigheid. Een klein deel gaat nl. over in de moedermelk.

Disclaimer

U begrijpt en gaat er mee akkoord dat (1) deze fiche geen garantie biedt, noch alle informatie bevat uit de bijsluiter en beperkt is tot de mogelijke relevante informatie van belang voor uw specifieke aandoening. (2) Indien vereist, het uw (eind)verantwoordelijkheid is om de bijsluiter te contacteren voor meer informatie. (3) Het gebruik van deze fiche op eigen verantwoordelijkheid is. (4) U steeds de concrete omstandigheden in acht dient te nemen waarvan u kennis heeft of neemt. (5) U zelf aansprakelijk bent voor schade voortvloeiend uit het gebruik van deze fiche, ongeacht of u op de hoogte was of had moeten zijn van de mogelijkheid tot dergelijke schade. (6) De auteur van deze fiche in geen geval aansprakelijk is voor, maar niet beperkt tot: ontbrekende informatie, (in)directe schade, verkeerde interpretatie van de informatie met gevolgen voor de individuele gezondheid.