



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-09630763-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2021-09630763-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TERAPIA TRIPLE TBC / RIFAMPICINA – ISONIAZIDA - PIRAZINAMIDA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / RIFAMPICINA 150 mg - ISONIAZIDA 75 mg – PIRAZINAMIDA 400 mg; aprobada por Certificado N° 46860.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LAFEDAR SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TERAPIA TRIPLE TBC / RIFAMPICINA – ISONIAZIDA - PIRAZINAMIDA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / RIFAMPICINA 150 mg - ISONIAZIDA 75 mg – PIRAZINAMIDA 400 mg; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2021-16691695-APN-DERM#ANMAT e IF-2021-16691593-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-16691496-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-16691397-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46860, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-09630763-APN-DGA#ANMAT

ML



LAFEDAR

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO: BLÍSTER

TERAPIA TRIPLE T.B.C.

ISONIAZIDA 75 mg
PIRAZINAMIDA 400 mg
RIFAMPICINA 150 mg



LAFEDAR

Envase conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

Lote N°

Fecha de vencimiento


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-09630763 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.02.25 14:19:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.02.25 14:19:51 -03:00



LAFEDAR

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

TERAPIA TRIPLE T.B.C.

ISONIAZIDA 75 mg
PIRAZINAMIDA 400 mg
RIFAMPICINA 150 mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada



LAFEDAR

Presentación: estuche conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene: Isoniazida 75 mg, Pirazinamida 400 mg, Rifampicina 150 mg. Excipientes: Povidona, Lauril sulfato de sodio, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina c.s., Lay AQ P50204P*, Óxido de hierro rojo.

*(Lay AQ P50204P: Alcohol polivinílico, Polietilenglicol 3350, Talco, Dióxido de Titanio).

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

Conservar en lugar fresco y seco, a temperatura ambiente entre 10°C y 25°C.

Mantenga éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Lea detenidamente la información del prospecto adjunto.

Ante cualquier duda consulte con su médico.

Elaborado por: LAFEDAR S.A.

Valentín Torrá 4880, Parque Industrial Gral. Belgrano, Paraná, Entre Ríos.

Director técnico: Gustavo O. Sein, Farmacéutico y Licenciado en Cs. Farmacéuticas.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46.860

Este medicamento NO contiene lactosa.

Lote N°

Fecha de vencimiento

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para envases conteniendo 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las tres últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREZ
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-09630763 ROT SEC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.02.25 14:19:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.02.25 14:19:39 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

TERAPIA TRIPLE T.B.C.

ISONIAZIDA 75 mg
PIRAZINAMIDA 400 mg
RIFAMPICINA 150 mg

Comprimidos Recubiertos
Uso oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene: Isoniazida 75 mg, Pirazinamida 400 mg, Rifampicina 150 mg. Excipientes: Povidona, Lauril sulfato de sodio, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina c.s., Lay AQ P50204P*, Óxido de hierro rojo.

*(Lay AQ P50204P: Alcohol polivinílico, Polietilenglicol 3350, Talco, Dióxido de Titanio).

ACCIÓN TERAPÉUTICA

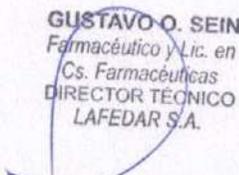
Tuberculostático.

INDICACIONES

Tratamiento de todas las formas de tuberculosis. Especialmente indicado en el tratamiento inicial de la tuberculosis pulmonar.

La Rifampicina, Isoniazida y Pirazinamida han demostrado actividad bactericida contra *Mycobacterium tuberculosis*.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

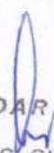
ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Grupo farmacoterapéutico: Combinación de fármacos para el tratamiento de la tuberculosis. Código ATC: J04AM06.

- Rifampicina: antibiótico bactericida semisintético de amplio espectro. Inhibe la síntesis del ARN bacteriano al unirse fuertemente a la subunidad beta de la ARN polimerasa dependiente del ADN; evita así la unión de la enzima al ADN y bloquea la iniciación de la transcripción del ARN.
- Pirazinamida: es un quimioterápico derivado de la Pirazina, con efecto bactericida sobre Mycobacterium tuberculosis, que se emplea como droga de alternativa o de segunda línea para acompañar en casos de resistencia o intolerancia a Isoniazida, Rifampicina, Etambutol, Estreptomina. Su característica clínica más destacada es su acción en medio ácido (lesiones gaseosas cavitarias) e intracelular en macrófagos, contra bacterias en crecimiento lento; por ello integra la tetrada (Isoniazida + Rifampicina + Estreptomina + Pirazinamida) de antibióticos empleados en la actualidad para esquemas de tratamiento abreviado durante los primeros 2 meses. Su mecanismo de acción aún no está aclarado, pero se ha comprobado que reduce la captación de oxígeno por el bacilo tuberculoso que de esta forma es afectado por las defensas biológicas del paciente.
- Isoniazida: es una hidrazida derivada del ácido isonicotínico. Antituberculoso bactericida sintético, con acción solo contra micobacterias, sobre todo aquellas que se dividen activamente. Se desconoce su mecanismo de acción exacto, pero puede actuar por inhibición de la síntesis del ácido micólico y ruptura de la pared celular en organismos sensibles.

FARMACOCINÉTICA

- Rifampicina: se absorbe en el tracto gastrointestinal, y se difunde bien en la mayoría de los líquidos y tejidos corporales incluyendo el LCR, donde las concentraciones aumentan si las meninges están inflamadas. Atraviesa la placenta. Al ser liposoluble puede llegar a las bacterias y micobacterias sensibles, tanto intracelulares como extracelulares. Su unión a las proteínas es elevada; se metaboliza en el hígado, donde es rápidamente desacetilada a metabolitos activos. La hidrólisis da lugar a la


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMARAES
Presidentes


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

formación de 3-fomilrifamicina inactiva en la orina. Se excreta en las heces, orina y en la leche materna. No se acumula en pacientes con disfunción renal.

- Pirazinamida: se administra por vía oral y se absorbe bien en el tracto digestivo. Su difusión a la sangre y los tejidos es lenta, su vida media es de 12 horas y su unión a las proteínas plasmáticas es del 40%; en el organismo se transforma en ácido pirazinoico; que junto con la droga libre se excreta por orina. Es un fármaco potencialmente hepatotóxico y este fármaco es dosis-dependiente, ya que cuando se emplea en dosis de 1,5 g / día la incidencia de ese efecto es muy baja.

- Isoniazida: se absorbe fácilmente después de la administración oral y parenteral, se distribuye en todos los líquidos y tejidos y atraviesa la placenta. Su unión a las proteínas es baja y se metaboliza en el hígado, sobre todo por acetilación, a metabolitos inactivos algunos de los cuales pueden ser hepatotóxicos. La Isoniazida no acetilada se puede conjugar en forma parcial. La concentración máxima se consigue en 1 a 2 horas, pero 4 a 6 horas después de la administración oral las concentraciones séricas varían, lo que depende del proceso de acetilación. Se elimina por vía renal; 70% en 24 horas en su mayoría como metabolitos inactivos, 7% de la Isoniazida excretada en la orina puede aparecer en forma libre o conjugada en los acetiladores rápidos y 37% en lo acetiladores lentos. Aparece en la leche materna.

POSOLOGÍA Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

El fármaco se administra por vía oral.

La dosis recomendada en adultos es de 3 comprimidos diarios en los pacientes que pesan menos de 50 Kg y 4 comprimidos diarios en los pacientes que pesan 50 kg o más.

En todos los casos, los comprimidos deben ser administrados de 1 a 2 horas antes de la comida. El rango de las dosis diarias para las tres drogas bactericidas esencialmente recomendadas por las autoridades internacionales en la fase intensiva inicial (2 meses) de la terapia de corta duración en adultos es:

- Rifampicina: 10 mg/kg/día, hasta 450 mg en los menores de 50 kg y hasta 600 mg en los que pesan 50 kg o más.
- Isoniazida: 10 mg/kg/día, hasta 300 mg.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

- Pirazinamida: 30 mg/kg/día, hasta 1,5 g en los menores de 50 kg y hasta 2 g en los que pesan 50 kg o más.

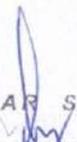
CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a las Rifamicinas, la Isoniazida, a la Pirazinamida o cualquiera de sus componentes.
- Insuficiencia hepática.
- Sujetos hiperuricémicos con insuficiencia renal (tener en cuenta el efecto inhibitor de la Pirazinamida sobre la excreción del ácido úrico).
- Gota aguda.
- Porfiria.
- Intervención con anestesia general.
- Asociación con Niridazole.
- Rifampicina está contraindicada en pacientes que reciben la combinación saquinavir-ritonavir.
- Embarazo, en razón de la fetotoxicidad demostrada TERAPIA TRIPLE T.B.C. será utilizado solamente atendiendo la relación riesgo-beneficio.
- Lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

TERAPIA TRIPLE T.B.C. es una combinación de 3 drogas, cada una de las cuales ha sido asociada con trastornos hepáticos. Los pacientes con deficiencia en el funcionamiento hepático deben recibir TERAPIA TRIPLE T.B.C. sólo en caso de necesidad y aun así debe ser utilizado con precaución y bajo estricta supervisión médica, controlando la función hepática, especialmente las transaminasas glutámico pirúvica (TGP) y glutámico oxalacética (TGO), antes del inicio del tratamiento, y luego cada 2 a 4 semanas. Si se detectan signos de daño hepatocelular, la Rifampicina debe suspenderse inmediatamente.

En algunos casos puede ocurrir hiperbilirrubinemia en los primeros días del tratamiento, resultante de la competencia entre Rifampicina y bilirrubina por la vía de eliminación. El hallazgo aislado de una elevación moderada de la bilirrubina y /o las transaminasas no constituye por sí mismo una indicación para interrumpir el


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Qs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

tratamiento con TERAPIA TRIPLE T.B.C., esta decisión debe tomarse luego de repetir las pruebas de laboratorio, y teniendo en cuenta la condición clínica del paciente.

La Rifampicina presente en TERAPIA TRIPLE T.B.C. puede producir una coloración rojiza de la orina, del esputo y de las lágrimas, y se debe advertir al paciente sobre esa posibilidad. Las lentes de contacto blandas pueden teñirse de manera permanente.

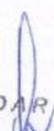
Se han reportado casos de reacciones cutáneas severas, tales como síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática generalizada y reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Si se desarrolla una reacción cutánea severa el tratamiento debe ser suspendido.

También se debe tener precaución en el tratamiento de los ancianos y pacientes malnutridos que pueden requerir el uso concomitante de la Vitamina B6 cuando se utiliza Isoniazida. La Isoniazida en altas dosis puede causar convulsiones. Se debe tener en cuenta la posibilidad de un aumento en la frecuencia de las convulsiones en pacientes epilépticos.

Si ocurriese hiperuricemia en conjunción con un ataque gotoso agudo, se debe instituir un tratamiento que no contenga pirazinamida.

Cuando la Rifampicina se administra en forma intermitente (menos de 2-3 dosis por semana), pueden presentarse reacciones inmunológicas (Ver Reacciones adversas). Debe advertirse a los pacientes que no interrumpan el tratamiento y se los debe controlar cuidadosamente. La Rifampicina tiene propiedades inductoras enzimáticas incluyendo la delta-amino-levulínica-ácido-sintetasa. Reportes aislados han asociado una exacerbación de la porfiria con la administración de Rifampicina.

El uso de Isoniazida debe ser cuidadosamente controlado en los pacientes con enfermedad hepática crónica o disfunción renal severa. Puede ocurrir hepatitis severa y, a veces fatal, asociada con la terapia de Isoniazida y puede desarrollarse aún después de muchos meses de tratamiento. El riesgo de desarrollo de hepatitis está relacionado con la edad. Por consiguiente los pacientes deben ser controlados para los síntomas prodrómicos de la hepatitis como: fatiga, debilidad, malestar, anorexia, náuseas, o vómitos. Si estos síntomas ocurriesen o se detectan signos de daño hepático, la Isoniazida debe suspenderse inmediatamente pues puede causar daño hepático más severo.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMARÃES
Presidente


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR

IF 2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

Con el uso de isoniazida se han notificado casos de reacciones cutáneas graves incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), algunas de ellas con desenlace fatal. Síntomas sistémicos (DRESS). Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y monitorizarlos estrechamente para detectar reacciones cutáneas. Si aparecen los signos o síntomas de SSJ y NET (por ej. erupción cutánea progresiva a menudo con ampollas o lesiones en las mucosas), se debe advertir al paciente que se ponga en contacto inmediatamente con su médico. Isoniazida deberá discontinuarse de forma permanente si no se puede establecer una etiología alternativa para los signos y síntomas.

El uso de isoniazida puede causar trastornos vasculares, vasculitis.

Neuropatías periféricas: la asociación de los fármacos puede desencadenar trastornos del Sistema Nervioso Periférico y su indicación en pacientes portadores de dicha patología debe ser cuidadosamente evaluada teniendo en cuenta:

- 1) Examen clínico neurológico en forma periódica.
- 2) Especial cuidado en su administración a pacientes alcohólicos.
- 3) Administración preventiva de Piridoxina (Vitamina B6). Sobre todo en sujetos añosos y/o mal nutridos.

Debe realizarse en forma rutinaria controles de hemograma y recuento de plaquetas.

Se les debe aconsejar a las pacientes que utilizan anticonceptivos orales que utilicen otros métodos de control de natalidad, no hormonales, durante el tratamiento con TERAPIA TRIPLE T.B.C.

La diabetes puede ser más difícil de controlar.

Se ha evidenciado que los antiácidos interfieren en la absorción de Rifampicina.

Cuando el halotano se administra concomitantemente con Rifampicina, se han reportado casos de incremento en la hepatotoxicidad de ambas drogas.

Cuando se administra Ketoconazol concomitantemente a la Rifampicina, disminuye la concentración sérica de ambas drogas. Los dosajes deberían ser ajustados, si la condición clínica del paciente así lo requiere.

Los niveles séricos terapéuticos de Rifampicina pueden inhibir los métodos microbiológicos de dosificación de fosfato y Vitamina B12 en suero. Por lo tanto, se deben considerar métodos alternativos. Se han observado elevaciones transitorias de

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

BSP y bilirrubina séricas; por lo cual se aconseja realizar estas dosificaciones antes de la dosis matinal de TERAPIA TRIPLE T.B.C.

Cuando la Rifampicina se administra junto con el ácido paraminosalicílico (PAS), los niveles séricos de Rifampicina pueden disminuir. En consecuencia dichos medicamentos deben ser tomados con un intervalo de 4 horas como mínimo.

La Isoniazida puede disminuir la excreción de hidantoína o puede aumentar sus efectos. En consecuencia se deben practicar los cambios en la dosis del anticonvulsivante.

La ingestión diaria concomitante de alcohol puede estar asociada a una alta incidencia de hepatitis debido a la Isoniazida.

Examen Oftalmológico: como TERAPIA TRIPLE T.B.C. contiene Isoniazida es necesario advertir al paciente que si durante el tratamiento en niños o adultos aparecen síntomas de neuritis óptica, puede ser necesario realizar inmediatamente exámenes oftalmológicos a intervalos periódicos a partir de entonces; estos exámenes no se recomiendan en pacientes asintomáticos.

Interacciones con alimentos

Debido a que la Isoniazida tiene alguna actividad como inhibidor de la monoaminoxidasa puede presentar una interacción con alimentos que contengan tiramina como los quesos, yogures y vinos tintos. La diaminoxidasa puede también estar inhibida causando una respuesta exagerada con síntomas tales como cefalea, palpitaciones, hipotensión, acaloramiento, sudoración.

Los pacientes que se encuentran bajo tratamiento con TERAPIA TRIPLE T.B.C. deben evitar ingerir alimentos que contengan Tiramina e Histamina como el atún, bonito y otras variedades de pescados tropicales.

TERAPIA TRIPLE T.B.C. debe ser ingerido una hora antes o 2 horas después de las comidas.

Los pacientes debe ser instruidos para avisar rápidamente a su médico si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas: fiebre, pérdida de apetito, malestar general, intranquilidad, náuseas, vómitos, oscurecimiento de la orina, coloración amarillenta de la piel y de los ojos, dolor o inflamación de las articulaciones.

Debe ser enfatizado el riguroso cumplimiento del tratamiento.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREZ
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS

Debido a Rifampicina e Isoniazida

Interacción de la enzima del citocromo P-450: Se sabe que la rifampicina induce y la isoniazida inhibe ciertos enzimas hepáticos del sistema del citocromo P-450. En general, se desconoce el impacto de los efectos competidores de rifampicina e isoniazida sobre el metabolismo de los fármacos que sufren biotransformación a través de las enzimas hepáticas sobre las que actúan. Por lo tanto, debe tenerse precaución cuando se prescribe TERAPIA TRIPLE TBC con fármacos metabolizados por el citocromo P-450. Cuando se inicie o finalice el tratamiento con TERAPIA TRIPLE TBC, las dosis de los fármacos metabolizados por estos enzimas pueden requerir ajuste.

Con la administración de Rifampicina e Isoniazida se puede acelerar o modificar la eliminación de drogas que utilicen la misma vía de biotransformación a través de enzimas de citocromo P 450.

Debido a Pirazinamida La Pirazinamida puede provocar una elevación de la concentración sérica de ácido úrico y disminuir la eficacia de un tratamiento antigotoso, por lo que puede ser necesario un ajuste en la dosis de Probenecid y Allopurinol.

La Pirazinamida mejora el efecto hipoglucemiante de los antidiabéticos orales.

Debido a Rifampicina

Interacciones farmacodinámicas: La administración concomitante de rifampicina con halotano o isoniazida aumenta el potencial de hepatotoxicidad. Debe evitarse el uso concomitante de rifampicina y halotano. En los pacientes sometidos a tratamiento con rifampicina e isoniazida se deberá de vigilar estrechamente la función hepática.

No se recomienda el uso concomitante con etravirina, nevirapina o cualquier inhibidor de la proteasa (potenciado o no). Tampoco se recomienda usar concomitantemente con maraviroc; si está clínicamente justificado se requiere ajuste de dosis.

Debe evitarse el uso concomitante de rifampicina con otros antibióticos que causen coagulopatía dependiente de vitamina K, como cefazolina (u otras cefalosporinas con cadena lateral de N-metil-tiotetrazol), ya que puede provocar trastornos graves de la coagulación, que pueden conducir a un desenlace fatal (especialmente con dosis altas).

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

Efecto de la rifampicina en otros medicamentos: Inducción de Enzimas Metabolizantes de Medicamentos y Transportadores: La rifampicina es un inductor bien caracterizado y potente de enzimas y transportadores que metabolizan fármacos. Las enzimas y transportadores que se vieron afectados por la rifampicina incluyen los citocromos P450 (CYP) 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 y 3A4, UDP-glucuroniltransferasas (UGT), sulfotransferasas, carboxilesterasas y transportadores, incluida la P-glicoproteína (P-gp) y la proteína 2 asociada a la resistencia a múltiples fármacos (MRP2). La mayoría de los medicamentos son sustratos para una o más de estas rutas enzimáticas o transportadoras, y estas vías pueden ser inducidas por la rifampicina simultáneamente. Por lo tanto, la rifampicina puede acelerar el metabolismo y reducir la actividad de ciertos fármacos coadministrados, y tiene el potencial de prolongar interacciones farmacológicas clínicamente importantes de muchos fármacos y en muchas clases de fármacos. Para mantener los niveles sanguíneos terapéuticos óptimos, las dosis de los medicamentos pueden requerir un ajuste cuando se inicia o se interrumpe la administración concomitante de la rifampicina.

A continuación se proporcionan ejemplos del efecto de la coadministración de rifampicina con otros medicamentos o clases de medicamentos.

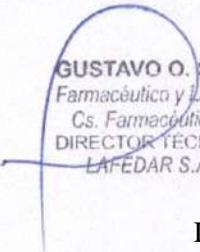
- Medicamentos antirretrovirales (p. ej. zidovudina, saquinavir, indinavir, efavirenz): se produce una reducción de la exposición al antirretroviral. Rifampicina 600 mg diario redujo la exposición (AUC) a zidovudina en un 47% mediante la inducción de la glucuronidación de zidovudina y las vías del metabolismo de la aminación.

Rifampicina 600 mg diario redujo la exposición (AUC) a saquinavir en un 70% en voluntarios sanos y en un 47% en pacientes infectados por VIH, muy probablemente a través de la inducción de CYP3A4 y posiblemente vías de P-gp.

Rifampicina 600 mg diario redujo la exposición (AUC) a efavirenz en un 60% principalmente a través de la inducción de la vía de 8-hidroxilación mediada por efavirenz CYP2B6.

- Medicamentos antivirales contra la hepatitis C (p. ej. daclatasvir, simeprevir, sofosbuvir, telaprevir, velpatasvir, voxilaprevir): se produce una reducción de la exposición a medicamentos antivirales contra la hepatitis C. Los antivirales contra la hepatitis C son eliminados por varias enzimas metabolizadoras de fármacos y transportadores que son susceptibles a la inducción por dosis múltiples de rifampicina.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

Rifampicina 600 mg diario redujo la exposición (AUC) de daclatasvir en un 79%, simeprevir en un 48%, sofosbuvir en un 77% y telaprevir en un 92% en comparación con los sujetos de control.

Debe evitarse el uso simultáneo del tratamiento de los medicamentos antivirales contra la hepatitis C y la rifampicina.

- Fármacos estroprogestantes o progestágenos utilizados como contraceptivos hormonales sistémicos: puede provocar disminución de la eficacia contraceptiva (aumento del catabolismo hepático), se recomienda utilizar de preferencia otro método contraceptivo, en particular de tipo mecánico. Se debe avisar a las pacientes en tratamiento con anticonceptivos hormonales sistémicos para que sustituyan estos fármacos por un método no hormonal de anticoncepción durante el tratamiento con rifampicina.
- Enalapril: se produce una disminución de la concentración plasmática de Enalaprilato (metabolito activo de enalapril), por lo que se debe ajustar la dosificación si así lo indica la condición clínica del paciente.
- Anticonvulsivantes (p. ej. fenitoína): se produce una reducción de la exposición a fenitoína. La fenitoína se metaboliza principalmente por CYP2C9 /2C19. Rifampicina 450 mg diario duplicó el aclaramiento de la fenitoína y redujo la semivida en aproximadamente un 50%.
- Antiarrítmicos (p. ej. disopiramida mexiletina, quinidina, propafenona, tocinida): se produce una reducción de la exposición a medicamentos antiarrítmicos. Rifampicina 600 mg diario redujo la exposición (AUC) de mexiltina en un 41%, de quinidina en aproximadamente un 80%, de propafenona en un 87% y de tocinida en un 25%.
- Antiestrógenos (p. ej. tamoxifeno, toremifeno): se produce una reducción de la exposición a tamoxifeno y toremifeno. El tamoxifeno y el toremifeno son predominantemente sustratos de CYP3A4. Rifampicina 600 mg diario redujo la exposición sistémica (AUC) del tamoxifeno en un 86% y de toremifeno en un 87%.
- Antipsicóticos (p. ej. haloperidol): se produce una reducción de la exposición a haloperidol. La administración concomitante de rifampicina a pacientes esquizofrénicos que recibían haloperidol disminuyó las concentraciones mínimas de haloperidol hasta en un 70%.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

- Anticoagulantes orales (p. ej. warfarina): disminuye los efectos de los anticoagulantes orales aumentando su catabolismo hepático, por lo que requiere un control más estricto de los tiempos de protombina y una adecuación de la dosificación de los anticoagulantes. S-Warfarina es un sustrato de índice clínico para CYP2C9. Rifampicina 600 mg diario redujo la exposición (AUC) de S-warfarina en un 74%.
- Antifúngicos (p.ej. fluconazol, itraconazol, ketoconazol): se produce una reducción de la exposición a antifúngicos. Rifampicina 600 mg diario redujo la exposición (AUC) al fluconazol en aproximadamente un 23%, al itraconazol en un 88% y al ketoconazol en aproximadamente un 80%. Ketoconazol: disminución de la eficacia de la Rifampicina y del Ketoconazol. Disminución de la tasa plasmática de los 2 antiinfecciosos por inducción enzimática de la Rifampicina y disminución de la absorción intestinal para el Ketoconazol. Separar la toma por lo menos 12 horas entre las mismas.
- Barbitúricos: se produce una reducción de la exposición a barbitúricos. Se ha demostrado que la rifampicina aumenta el aclaramiento metabólico del hexobarbital de 2 a 3 veces en voluntarios y pacientes sanos, y para disminuir significativamente la semivida de hexobarbital.
- Betabloqueantes (Alprenolol, Metoprolol, Propanolol): provocan disminución de la tasa plasmática de los betabloqueantes con disminución de sus efectos clínicos (acelera el metabolismo hepático de éstos fármacos). Rifampicina 600 mg diario redujo la exposición (AUC) del metoprolol en un 33% y aumentó el aclaramiento del propranolol en un 169%.
- Benzodiazepinas (p. ej. diazepam): se produce una reducción de la exposición a diazepam. Rifampicina 600 y 1200 mg diario aumentaron el aclaramiento de diazepam en un 60% y 98%, respectivamente.
- Fármacos relacionados con benzodiazepinas (p. ej. zopiclona, zolpidem): se produce una reducción de la exposición a zopiclona, zolpidem. Rifampicina 600 mg diario redujo la exposición (AUC) de zopiclona en un 82% y de zolpidem en un 27%.
- Bloqueantes de los canales del calcio (p. ej. diltiazem, nifedipino, verapamilo): se produce una reducción de la exposición a bloqueantes de los canales del calcio. Los bloqueadores de los canales de calcio son principalmente sustratos de CYP3A4.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

La rifampicina 1200 mg administrado como una dosis oral única 8 h antes de la administración de una dosis oral única de nifedipina 10 mg redujo la exposición (AUC) a la nifedipina en un 64%.

La rifampicina 600 mg diario redujo la exposición (AUC) del verapamilo en un 93%.

- Cloranfenicol: se produce una reducción de la exposición a cloranfenicol. En dos niños tratados concomitantemente con cloranfenicol intravenoso y rifampicina, el pico de las concentraciones séricas de cloranfenicol se redujeron en un 85,5% en un paciente y en un 63,8% en el otro.

- Claritromicina: se produce una reducción de la exposición a claritromicina. Rifampicina 600 mg diario redujo notablemente las concentraciones plasmáticas de claritromicina y aumentó las concentraciones de metabolitos de claritromicina.

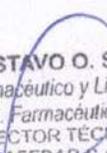
- Corticoides: gluco y mineralo por vía general. Disminución de la eficacia de los corticoides por aumento del catabolismo con consecuencia deletérea en caso de pacientes addisonianos y trasplantados. En la literatura aparecen numerosos casos que describen una disminución en el efecto de los glucocorticoides cuando se receta rifampicina al mismo tiempo. La literatura contiene informes de crisis suprarrenales agudas o insuficiencia suprarrenal inducida por la combinación de rifampicina-isoniazida-etambutol o rifampicina-isoniazida en pacientes con enfermedad de Addison. En pacientes que recibieron rifampicina concomitante, el AUC de prednisolona se redujo en un 48% a 66% y el aclaramiento aumentó en un 45% a 91%.

- Glucósidos cardiacos: se produce una reducción de la exposición a glucósidos cardiacos. La digoxina es un sustrato de índice clínico para la actividad de la P-gp. Rifampicina 600 mg diario redujo la biodisponibilidad de la digoxina oral en un 30% y aumentó el contenido de P-gp intestinal en 3,5 veces, lo que se correlacionó con el AUC después de la digoxina oral.

Se han publicado varios informes sobre la interacción de la digitoxina y la rifampicina. Se observaron niveles disminuidos de digitoxina sérica durante el tratamiento antituberculosis con rifampicina-isoniazida-etambutol o con rifampicina sola; Los niveles de digitoxina sérica disminuyeron en un 53% y 54% respectivamente.

- Clofibrato: se produce una reducción de la exposición a clofibrato. Rifampicina 600 mg diario redujo significativamente las concentraciones plasmáticas en estado estacionario del metabolito circulante principal del clofibrato, el ácido


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

clorofenoxiisobutírico (CPIB), de 50 µg/ml a 33 µg/ml. Aunque la semivida en plasma de CPIB de sujetos individuales disminuyó durante el tratamiento con rifampicina, el cambio no fue significativo.

- Dapsona: se produce una reducción de la exposición a dapsona. En un estudio cóctel de sondeo clínico, rifampicina 600 mg diario, aumentó el metabolismo de dapsona a través de la inducción de CYP2C9, CYP2E1 y CYP3A4.

- Doxiciclina: se produce una reducción de la exposición a doxiciclina. En un grupo de pacientes hospitalizados, la rifampicina (10 mg/kg al día) redujo la exposición (AUC) de la doxiciclina en aproximadamente un 50%.

- Fluorquinolonas: se produce una reducción de la exposición a fluorquinolonas. Rifampicina 900 mg diario redujo modestamente la AUC de la perfloxacin en aproximadamente un 35%.

Se ha demostrado que la rifampicina 450 mg a 600 mg al día reduce la exposición (AUC) del moxifloxacino en aproximadamente un 30%.

- Agentes hipoglucemiantes (sulfonilureas): se produce una reducción de la exposición a sulfonilureas. Las sulfonilureas son principalmente sustratos de CYP2C9.

Rifampicina 600 mg diario redujo la exposición (AUC) de gliburida en un 39% y la de glipizida en un 22%, y redujo la semivida de ambos fármacos. Es probable que el efecto hipoglucemiante de gliburida se reduzca durante el tratamiento concomitante con rifampina.

- Inmunosupresores (p.ej. ciclosporina, tacrolimus): se produce una reducción de la exposición a ciclosporina, tacrolimus. Ciclosporina y tacrolimus son sustratos de CYP3A4 y P-gp.

En 6 voluntarios sanos, la biodisponibilidad oral de la ciclosporina se redujo del 33% al 9% con la administración concomitante de 600 mg de rifampicina al día. En 4 pacientes con trasplante de riñón, la administración conjunta de 600 mg de rifampicina redujo la exposición a la ciclosporina (AUC) aproximadamente en un 60%.

En 6 voluntarios sanos, la biodisponibilidad oral de tacrolimus se redujo en un 51% con la administración conjunta de 600 mg de rifampicina por inducción de CYP3A4 y P-gp.

Ciclosporina: disminución de la actividad circulante de la Ciclosporina por aumento del catabolismo hepático; inversamente un aumento de la Ciclosporina puede inhibir la acción de la Rifampicina.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

- Irinotecan: se produce una reducción de la exposición al metabolito activo irinotecan. El irinotecan se metaboliza ampliamente por varios sistemas enzimáticos, incluidas carboxil esterases, UGT y CYP3A4.

Se administró rifampicina 450 mg/día a un paciente como parte de un régimen de antibióticos que incluía isoniazida (300 mg / día) y estreptomina (0,5 g / día im). Aunque no hubo cambios en la exposición (AUC) a irinotecán, la exposición (AUC) al metabolito activo de irinotecán disminuyó en un 20% y su metabolito glucurónido disminuyó en un 58.8%, posiblemente a través de la inducción de CYP3A4.

- Levotiroxina: disminución de la exposición a levotiroxina. Se administraron 600 mg de rifampicina diariamente a un paciente previamente tratado con levotiroxina. Aproximadamente 2 semanas después del inicio de la rifampicina, la concentración de la hormona estimulante del tiroides (TSH) aumentó en un 202% en comparación con la concentración de pretratamiento. La concentración de TSH volvió a la normalidad 9 días después de la interrupción de la rifampicina.

- Losartan: disminución de la exposición a losartan. Losartan es metabolizado por CYP2C9 y CYP3A4 a un metabolito activo, E3174, que tiene una mayor actividad antihipertensiva que el compuesto original.

Rifampicina 600 mg diario redujo la exposición (AUC) de losartan en un 35% y E3174 en un 40%. El aclaramiento oral de losartán se incrementó en un 44%. Los valores de semivida de ambos compuestos disminuyeron en un 50%.

- Analgésicos narcóticos: disminución de la exposición a analgésicos narcóticos. Se han revisado varios estudios e informes de casos entre rifampina y ambos analgésicos opioides.

Rifampicina 600 mg diario disminuyó el AUC medio para oxicodona parenteral y oral en un 53% y 86%, respectivamente, mientras que la biodisponibilidad media de la oxicodona oral disminuyó en un 70%.

Rifampicina 600 mg diario redujo la Cmax de morfina en un 41% y el AUC en un 28%. Las concentraciones plasmáticas de la morfina pueden verse reducidas por la rifampicina. Se debe controlar el efecto analgésico de la morfina y ajustar las dosis de morfina durante y después del tratamiento con rifampicina.

- Metadona: disminución de la exposición a metadona. La metadona se metaboliza principalmente por CYP2B6 y CYP3A4.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lij. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

Rifampina 600 mg diario redujo la biodisponibilidad oral de la metadona del 70% al 50%.

- Praziquantel: disminución de la exposición a praziquantel. El praziquantel es ampliamente metabolizado por las enzimas CYP. Rifampicina 600 mg diaria redujo las concentraciones plasmáticas de praziquantel a niveles por debajo de los detectables en 7 de 10 sujetos a los que se administró praziquantel en dosis única; de los 3 sujetos con concentraciones detectables, la exposición (AUC) a praziquantel se redujo en un 85%.

En el mismo estudio, la rifampicina redujo las concentraciones de praziquantel a dosis múltiples por debajo de niveles detectables en 5 de 10 sujetos; de los 5 sujetos con concentraciones detectables, la exposición a praziquantel se redujo en un 80%.

- Quinina: disminución de la exposición a quinina. La quinina se metaboliza principalmente por CYP3A4.

Rifampicina 600 mg diario aumentó el aclaramiento de quinina en 6,9 veces y redujo la exposición (AUC) a la quinina y la semivida.

- Antagonistas selectivos de receptores de serotonina (5-HT₃) (p. ej. ondansetrón): disminución de la exposición a ondansetrón. Ondansetrón es metabolizado por múltiples enzimas CYP.

Rifampicina 600 mg diario redujo la exposición (AUC) del ondansetrón administrado por vía oral en un 65% en comparación con placebo y la semivida de eliminación (t_{1/2}) en un 38%.

La biodisponibilidad oral de ondansetrón se redujo de 60% a 40%.

- Estatinas metabolizadas por el citocromo CYP3A4 (p. ej. simvastatina): disminución de la exposición a simvastatina. La simvastatina es un sustrato de índice clínico de CYP3A4.

Rifampicina 600 mg diario redujo la exposición (AUC) de la simvastatina en un 87% en comparación con placebo. Debido a que la semivida de eliminación de la simvastatina no se vio afectada por la rifampicina, la inducción del metabolismo de primer paso de la simvastatina mediada por CYP3A4 en el intestino y el hígado probablemente explica esta interacción.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

- Telitromicina: disminución de la exposición a telitromicina. Telitromicina se metaboliza principalmente por CYP3A4. Rifampicina 600 mg diario redujo la exposición a telitromicina (AUC) en un 86%.

- Teofilina: disminución de la exposición a teofilina. La teofilina es un inhibidor del índice clínico de CYP1A2. La rifampicina 600 mg al día aumentó el aclaramiento de teofilina en un 40%, redujo la exposición a teofilina (ABC) en un 27% y redujo la semivida de eliminación en un 30%.

- Tiazolidindionas (p. ej. rosiglitazona): disminución de la exposición a rosiglitazona. La rosiglitazona se metaboliza principalmente por CYP2C8 y en menor medida por CYP2C9.

La rifampicina 600 mg al día incrementó 3 veces el aclaramiento oral aparente de rosiglitazona, redujo la exposición a rosiglitazona (AUC) en un 65% y redujo la semivida de eliminación de 3,9 a 1,5 h.

- Antidepresivos tricíclicos (p. ej. nortriptilina): disminución de la exposición a nortriptilina. Rifampicina 600 mg diaria como parte de un régimen de tratamiento para la tuberculosis que incluía isoniazida 300 mg diario, pirazinamida 500 mg 3 veces al día y 25 mg de piridoxina se asociaron con dosis de nortriptilina más altas de lo esperado para obtener el nivel terapéutico de fármaco. Después de la interrupción de la rifampicina, el paciente se adormeció y los niveles séricos de nortriptilina aumentaron precipitadamente (3 veces) dentro del rango toxicidad.

- Disulfiran: su interacción puede provocar trastornos del comportamiento y de la coordinación.

- Digitoxina: disminución del efecto de la Digitoxina por aumento del catabolismo hepático. Efectuar controles electrocardiográficos seriados para evaluar implicancias clínicas o cambiar el fármaco por Digoxina.

- Hidroquinidina y Quinidina: disminución de la tasa plasmática de Quinidina por aceleración del catabolismo hepático por implicancias sobre su efecto antiarrítmico. Adaptar la dosificación pendiente de la dosis de Rifampicina.

- Tolbutamida: disminución de la eficacia de esta flutamida hipoglucemiante por aumento de su catabolismo proteico, por lo que se debe regular su dosificación sobre todo por la acción contraria de la Rifampicina.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMARÉ
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

- Teofilina: disminución de los niveles plasmáticos y de la actividad de la Teofilina por aumento de su metabolismo por inducción enzimática. Adecuación de su posología.

Efectos de otros medicamentos sobre rifampicina: La administración simultánea de antiácidos puede reducir la absorción de rifampicina. Las dosis diarias de TERAPIA TRIPLE T.B.C. se deben administrar al menos 1 hora antes de la ingestión de antiácidos.

Oras interacciones con rifampicina: Se observa disminución de la concentración de atovacuona e incremento de la concentración de rifampicina, cuando los dos fármacos se toman conjuntamente.

Interferencias con pruebas analíticas: Los niveles terapéuticos de rifampicina inhiben los ensayos microbiológicos estándares para el folato sérico y la vitamina B12. Por tanto, se deben utilizar otros métodos de ensayo alternativos.

También se ha observado una elevación transitoria de la bilirrubina sérica.

La rifampicina puede perjudicar la excreción biliar de los métodos de contraste utilizados para la visualización de la vesícula biliar, debido a la competencia por la excreción biliar. Por lo tanto, estas pruebas deben realizarse por la mañana, antes de la toma de la dosis de rifampicina.

En los pacientes tratados con rifampicina se han notificado casos de reactividad cruzada y falsos positivos en los análisis de orina para opiáceos, cuando se utiliza el método ICMS (Interacción Cinética de Micropartículas en Solución). Para estas determinaciones deberán emplearse técnicas de cromatografía gaseosa y espectrometría de masas.

Debido a Isoniazida

La isoniazida inhibe el metabolismo de carbamacepina y fenitoína, por lo que se deberá ajustar la dosis de estos medicamentos.

Otras interacciones: El ácido para-aminosalicílico puede incrementar la concentración plasmática y la vida media de eliminación de la isoniazida por competir con enzimas acetilantes.

Anestésicos volátiles halogenados: potenciación del efecto hepatotóxico de la Isoniazida. En caso de intervenciones programadas se recomienda suspender el

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

tratamiento con Isoniazida una semana antes de la intervención y no reponer el fármaco hasta 15 horas después de la misma.

Hidróxido de aluminio: disminución de la absorción de la Isoniazida. Se recomienda por lo menos 2 horas de intervalo en la administración de los fármacos.

Debido a TERAPIA TRIPLE T.B.C.

Si se lo administra de forma concomitante con una combinación de saquinavir/ritonavir, aumenta el potencial de hepatotoxicidad. Por eso esta combinación está contraindicada.

Uso en el embarazo y durante la lactancia

No existen estudios bien controlados con TERAPIA TRIPLE T.B.C. en la mujer embarazada. En dosis altas, la Rifampicina y la Isoniazida han demostrado acción teratogénica en roedores. Ambas drogas se excretan por la leche materna.

Se han reportado casos de efectos embriotóxicos en ratón y conejos debido a la Isoniazida. Entre tanto, no se han reportado anomalías congénitas debido a la Isoniazida en estudios de reproducción en mamíferos.

En consecuencia, TERAPIA TRIPLE T.B.C. no debe administrarse a mujeres embarazadas, a menos que, a juicio del médico, los beneficios potenciales para la paciente superen los riesgos potenciales para el recién nacido.

Cuando se la administra durante las últimas semanas del embarazo, la Rifampicina puede causar hemorragias postnatales en la madre y el recién nacido, por lo que se indica el tratamiento con Vitamina K.

Lactancia: debe realizarse una decisión entre suspender la lactancia o la medicación teniendo en cuenta la importancia de la misma para la madre.

Empleo en niños: no existen estudios adecuados de eficacia y seguridad en menores de 15 años.

Empleo en ancianos: no se han efectuado estudios que relacionen la edad con los efectos de la Rifampicina. No se han documentado efectos en la población geriátrica atribuibles a la Rifampicina y la Pirazinamida. Tampoco se han efectuado estudios que relacionen la edad con la administración de Isoniazida, pero cabe notar que los pacientes de 50 años o más que se encuentran bajo tratamiento con Isoniazida tienen más posibilidades de desarrollar hepatitis que en pacientes de menos edad.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

REACCIONES ADVERSAS

Rifampicina, Isoniazida y Pirazinamida, son los componentes de TERAPIA TRIPLE T.B.C., y son bien tolerados a las dosis recomendadas.

Rifampicina

Las reacciones adversas a la Rifampicina que se presentan tanto con tratamiento diario como intermitente incluyen:

- Piel: pueden ocurrir reacciones cutáneas leves y autolimitadas que no parecen ser alérgicas. Típicamente incluyen prurito y eritema con o sin erupción. Las reacciones cutáneas de hipersensibilidad son más graves pero muy raras. Raramente fueron reportadas reacción penfigoide, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y vasculitis.
- Digestivas: anorexia, náuseas, vómitos, malestar abdominal, colitis pseudomembranosa y diarrea.
- Hepatitis: puede ser causada por la Rifampicina y la función hepática debe ser controlada (Ver Precauciones y Advertencias).
- Trombocitopenia: puede presentarse, con o sin púrpura, generalmente asociada con un tratamiento intermitente. Es reversible si la droga se suspende inmediatamente al aparecer la púrpura. Se han presentado casos de hemorragia cerebral y muerte cuando la administración de Rifampicina se continuó o reinició luego de la aparición de la púrpura. Coagulación intravascular diseminada fue reportada raramente.
- Otras: en un pequeño porcentaje de los pacientes se han observado eosinofilia, leucopenia, edema, debilidad muscular, miopatía y trastornos del ciclo menstrual. Psicosis fue reportada raramente.

Las reacciones adversas a la Rifampicina que se presentan habitualmente con tratamiento intermitente y que muy probablemente son de origen inmunológico incluyen:

- Síndrome seudogripal: caracterizado por episodios de fiebre, escalofríos, cefaleas, mareos y dolores musculoesqueléticos, que aparecen comúnmente entre el tercero y el sexto mes de tratamiento. Este síndrome puede presentarse hasta en un 50% de los pacientes que reciben dosis diarias de 25 mg/kg o más de Rifampicina una vez por semana. Cuando se utilizan dosis correctas de Rifampicina, administradas al menos 2 a 3 veces por semana, la frecuencia es mucho menor.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEM
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

- Insuficiencia renal aguda: generalmente debida a una necrosis tubular, aunque también se han observado casos de necrosis cortical.

- Otras: disnea, sibilancias, hipotensión, shock y anemia hemolítica, trastornos del ciclo menstrual.

Isoniazida

Náuseas, vómitos, dolores epigástricos, fiebre, mialgias, artralgias, anorexia.

Los distintos tipos de efectos indeseables pueden estar ligados a una hipersensibilidad al fármaco o a la administración de dosis elevadas superiores a 10 mg/kg de peso.

- Hepatotoxicidad: elevación frecuente de las transaminasas, elevación de la bilirrubina sérica. Pueden presentarse casos de hepatitis grave, y a veces fatal, durante el tratamiento con Isoniazida. La hepatotoxicidad puede estar ligada tanto a su asociación con la Rifampicina como por mecanismos de inducción enzimática.

- Neurotoxicidad: los cuadros neurológicos simulan aquellos provocados por la deficiencia de Piridoxina. La polineuritis habitualmente asociada al uso de Isoniazida se presenta como parestesia, debilidad muscular, pérdida de reflejos de los tendones, etc., difícilmente se presente con las dosis recomendadas de TERAPIA TRIPLE T.B.C. Otros efectos neurotóxicos, que son poco comunes con las dosis convencionales, son: encefalopatía tóxica, neuritis óptica, atrofia, pérdida de la memoria y psicosis tóxica.

- Trastornos psíquicos: excitación psicomotriz, hiperactividad, insomnio, euforia. Durante el tratamiento con Isoniazida se han observado reacciones de hipersensibilidad (raros) fiebre, erupciones cutáneas, acné, ictericia, linfadenitis, eosinofilia, agranulocitosis, trombocitopenia y anemia.

- Diversas (excepcionales): síndrome reumatoideo, algiodistrofia, síndrome lúpico.

Pirazinamida

La reacción hepática es la reacción adversa más habitual que se observa con Pirazinamida y varía desde anormalidades asintomáticas de la función celular hepática, detectada solamente a través de pruebas de laboratorio, hasta casos de fiebre leve, malestar y dolor en la zona hepática, o bien reacciones más serias tales como ictericia clínica y raros casos de atrofia amarilla aguda y muerte. También se han observado casos de gota activa (la Pirazinamida reduce la excreción de uratos), anemia sideroblástica, artralgias, anorexia, náuseas, vómitos, malestar general, fiebre, urticaria y agravación de la úlcera péptica.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
CS. Farmacéuticos
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

SOBREDOSIFICACIÓN

Rifampicina

Signos y síntomas: Náuseas, vómitos y somnolencia pueden ocurrir durante un período corto post-ingesta de la medicación. En caso de enfermedad hepática severa, puede haber también pérdida de la conciencia, aparición de una pigmentación marrón-rojiza o anaranjada de la piel, orina, transpiración, lágrimas y heces, cuya intensidad será proporcional a la cantidad de droga ingerida.

Agrandamiento del hígado con debilitamiento puede desarrollarse dentro de las pocas horas después de una sobredosificación grave.

La ictericia puede desarrollarse rápidamente. El compromiso hepático puede ser más acentuado en pacientes con insuficiencia previa de la función hepática. Otros parámetros permanecen normales.

Los niveles de bilirrubina pueden aumentar rápidamente con la sobredosificación severa: los niveles de las enzimas hepáticas pueden ser afectados, especialmente con previa disfunción hepática.

El efecto directo sobre el sistema hematopoyético, niveles electrolíticos y en el balance ácido-base, es improbable.

Isoniazida

Signos y síntomas: la sobredosificación por Isoniazida puede causar signos y síntomas dentro de los primeros 30 minutos hasta 3 horas post-ingesta de la droga. Náuseas, vómitos, mareos, defectos en el habla, visión borrosa y alucinaciones (incluyendo colores y diseños extraños) están entre los primeros síntomas.

Acidosis metabólica severa, acetonuria e hiperglucemia son típicos relatos laboratoriales.

Pirazinamida

Signos y síntomas: Toxicidad hepática e hiperuricemia pueden ocurrir por sobredosificación de Pirazinamida.

Por acentuada sobredosis son esperados trastornos respiratorios y depresión del SNC que avanzan rápidamente de letargia hasta el coma profundo, asociado con convulsiones severas.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

Tratamiento: En casos de sobredosificación se debe realizar lavaje gástrico lo antes posible. Luego de evacuar el contenido gástrico, la instalación de carbón activado dentro del estómago, puede ayudar a adsorber la droga remanente del tracto intestinal. Puede requerirse medicación antiemética para controlar las náuseas y/o vómitos severos. La estimulación de la diuresis (con mediciones de ingresos y egresos), ayudan a la pronta excreción de la droga.

En algunos pacientes la hemodiálisis puede ser de valor. No se han reportado casos fatales por sobredosificación hasta ingestas de 12 g de Rifampicina.

Se conoce un caso de sobredosificación fatal de un hombre de 26 años que falleció luego de autoadministrarse 60 g de Rifampicina.

En pacientes con funcionamiento hepático adecuado pretratamiento, la inversión del agrandamiento hepático como así también de la función excretora hepática deteriorada, puede llegar a observarse dentro de las 72 horas, con rápido retorno posterior a la normalidad.

Medidas de soporte intensivo deben ser instituidas y tratarse los síntomas individuales, según su aparición, incluyendo desobstrucción de las vías aéreas y terapia de reposición de Piridoxina (Vitamina B6). No obstante no haberse observado en el hombre, estudios en animales sugieren una posible acción neurodepresora asociada a muy altas dosis de Rifampicina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un centro toxicológico:

-Hospital Posadas "Toxicología" (011) 4658-7777 - (011) 4654-6648

-Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666 - (011) 4962-2247

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 10, 20, 50, 100, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo las tres últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46.860

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar fresco y seco, a temperatura ambiente entre 10°C y 25°C.

Director Técnico: Gustavo Omar Sein - Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas.

LAFEDAR S.A. Valentín Torrá 4880. Pque. Industrial Gral. Belgrano.
(C.P. 3100) Paraná, Entre Ríos, Argentina.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-09630763 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.02.25 14:19:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.02.25 14:19:27 -03:00



LAFEDAR

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TERAPIA TRIPLE T.B.C.

ISONIAZIDA 75 mg
PIRAZINAMIDA 400 mg
RIFAMPICINA 150 mg

Comprimidos Recubiertos
Uso oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Cada comprimido recubierto de TERAPIA TRIPLE T.B.C contiene

Isoniazida 75 mg, Pirazinamida 400 mg, Rifampicina 150 mg. Excipientes: Povidona, Lauril sulfato de sodio, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Celulosa microcristalina c.s., Lay AQ P50204P*, Óxido de hierro rojo.

*(Lay AQ P50204P: Alcohol polivinílico, Polietilenglicol 3350, Talco, Dióxido de Titanio).

Lea esta información antes de comenzar a tomar este medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).

Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica, cada vez que necesite tomarlo o usarlo.

Conserve este prospecto, puede tener que volver a leerlo más tarde.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Contenido del prospecto

1. Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto.
2. Qué es TERAPIA TRIPLE T.B.C. y para qué se utiliza.
3. Qué es lo que debo saber antes de tomar TERAPIA TRIPLE T.B.C. y durante el tratamiento.
4. Cómo debo tomar TERAPIA TRIPLE T.B.C.
5. Cuáles son los efectos adversos que puede tener TERAPIA TRIPLE T.B.C.
6. Cómo debo conservar TERAPIA TRIPLE T.B.C.
7. Información adicional.

1. Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar TERAPIA TRIPLE T.B.C.

- Si es diabético. El tratamiento con rifampicina puede dificultar el manejo de los pacientes diabéticos.
- Ya que este medicamento es la asociación de tres medicamentos (rifampicina, isoniazida y pirazinamida), cada uno de los cuales se ha asociado con alteración de la función del hígado. Por tanto, su médico le controlará periódicamente su hígado realizándole análisis de sangre antes del tratamiento y cada 2-4 semanas durante el mismo. Si apareciera alguna lesión de las células del hígado su médico le suspenderá el tratamiento.
- Si experimenta picazón, debilidad, pérdida de apetito, náuseas, vómitos, dolor abdominal, coloración amarillenta de los ojos o la piel u orina oscura, informe

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

inmediatamente a su médico. Estos síntomas pueden estar relacionados con una lesión hepática grave.

- Durante el tratamiento se pueden producir reacciones cutáneas graves como el síndrome de reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), algunas de ellas mortales. Si presenta síntomas de hipersensibilidad a TERAPIA TRIPLE T.B.C. como fiebre, linfadenopatía (hinchazón de los ganglios linfáticos), alteraciones biológicas (eosinofilia -aumento de un determinado grupo de glóbulos blancos-, trastornos en el hígado), con o sin erupción cutánea, ampollas y lesiones en las mucosas, póngase inmediatamente en contacto con su médico. TERAPIA TRIPLE T.B.C. se debe discontinuar si no se puede establecer un origen distinto para estos síntomas.
- Si presenta una erupción cutánea ampollosa grave y generalizada, con formación de ampollas o descamación de la piel, así como signos de gripe y fiebre (síndrome de Stevens-Johnson), malestar general, fiebre, escalofríos y dolores musculares (necrólisis epidérmica tóxica) o una erupción roja y escamosa con bultos bajo la piel y ampollas (pustulosis exantemática generalizada aguda), consulte a su médico cuanto antes, ya que se debe suspender de inmediato el tratamiento con rifampicina.
- Si es anciano, es adolescente, está desnutrido o tiene predisposición a padecer neuropatía (por ejemplo si es diabético) puede ser necesario que tome un aporte suplementario de vitamina B6.
- Si padece o ha padecido gota, y presenta un ataque agudo de gota artrítica, su médico le cambiará el tratamiento a un medicamento que no contenga pirazinamida.
- Debido a la rifampicina puede aparecer una decoloración (amarilla, naranja, roja, marrón) en sus dientes, orina, sudor, esputo, lágrimas y heces sin importancia clínica. Igualmente, puede provocar una coloración permanente de las lentes de contacto blandas.
- La rifampicina puede competir con varios medicamentos al nivel de absorción, cambio bioquímico y metabolismo y, por tanto, podría disminuir la exposición y eficacia de estos medicamentos.
- Si tiene un problema de sangrado o tendencia a tener moratones fácilmente. La rifampicina puede causar coagulopatía dependiente de vitamina K (esto significa que

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREZ
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

puede disminuir la capacidad de coagulación de la sangre) y sangrado grave (ver sección "Posibles efectos adversos").

- Si está tomando otros antibióticos al mismo tiempo.

2. Qué es TERAPIA TRIPLE T.B.C. y para qué se utiliza

TERAPIA TRIPLE T.B.C. es un antibiótico perteneciente a un grupo de asociaciones antituberculosas. Los antibióticos detienen el crecimiento de las bacterias que provocan infecciones.

Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones víricas como la gripe o el catarro.

Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, la toma y la duración del tratamiento indicadas por su médico.

No guarde ni reutilice este medicamento.

TERAPIA TRIPLE T.B.C. está indicado en la fase intensiva del tratamiento corto o ultracorto de la tuberculosis pulmonar.

Durante esta fase, que suele durar 2 meses, TERAPIA TRIPLE T.B.C. se administra generalmente de forma diaria junto con otro medicamento antituberculoso.

Una vez completada esta fase es apropiado un cambio de tratamiento a un medicamento que contenga rifampicina e isoniazida.

3. Qué es lo que debo saber antes de tomar TERAPIA TRIPLE T.B.C. y durante el tratamiento

Quiénes no pueden tomar TERAPIA TRIPLE T.B.C.?

NO tome este medicamento:

- Si es alérgico a rifampicina, isoniazida, pirazinamida o alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si está enfermo del hígado o padece ictericia (coloración amarillenta de la piel y/o la conjuntiva del ojo).
- Si está embarazada o en periodo de lactancia.
- Si tiene menos de 12 años.
- Si está tomando medicamentos que contengan: Combinaciones de saquinavir/ritonavir o elvitegravir/cobicistat (medicamentos antirretrovirales),

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IE-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

Atazanavir, darunavir, fosamprenavir, tipranavir, rilpivirina o dolutegravir/rilpivirina (medicamentos antivirales), Nifedipino, nimodipino, nisoldipino o nitrendipino (medicamentos antihipertensivos), Glecaprevir/pibrentasvir o elbasvir/grazoprevir (medicamentos para la hepatitis C), Voriconazol (medicamento antifúngico), Artemetero/lumefantrina (medicamento antimalárico), BCG cultivo vivo desecado (interferón).

No tome TERAPIA TRIPLE T.B.C. si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriormente descritas.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Qué debo informar a mi médico antes de utilizar TERAPIA TRIPLE T.B.C.

Antes de tomar TERAPIA TRIPLE T.B.C., dígame a su médico:

- Si usted tiene problemas de hígado, riñón o corazón.
- Si usted tiene otro problema de salud.
- Si usted tiene alguna alergia o tuvo alergias alguna vez.
- Si usted está embarazada o planea quedar embarazada.
- Si usted está amamantando.

Si cree que alguna de estas condiciones le aplica a usted, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Puedo tomar TERAPIA TRIPLE T.B.C. con otros medicamentos?

Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente o tendría que tomar otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta y los medicamentos a base de hierbas, dado que TERAPIA TRIPLE T.B.C. puede modificar los efectos de muchos medicamentos.

Las interacciones de TERAPIA TRIPLE T.B.C. cuando se toma con otros medicamentos pueden deberse a rifampicina, isoniazida y pirazinamida que son los principios activos de este medicamento.

La rifampicina aumenta la eliminación del organismo de muchos medicamentos por

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

lo que puede producir una disminución de la actividad de éstos. Entre estos medicamentos se encuentran:

- medicamentos para el tratamiento de la epilepsia: fenitoína, fenobarbital.
- medicamentos para tratar el corazón cuando late desacompañadamente (arritmias del corazón): disopiramida, mexiletina, quinidina, propafenona, tocinida.
- medicamentos para otros problemas del corazón: beta-bloqueantes y losartan (para el tratamiento de la tensión arterial alta), medicamentos llamados bloqueantes de los canales del calcio como diltiazem, nifedipino o verapamilo, glucósidos cardiacos como digoxina (para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca).
- medicamentos para el tratamiento de problemas de la coagulación de la sangre: warfarina.
- medicamentos para el tratamiento de trastornos mentales: haloperidol.
- medicamentos para el tratamiento de las infecciones por hongos: fluconazol, itraconazol, ketoconazol.
- medicamentos para la infección del VIH: zidovudina, saquinavir, indinavir, efavirenz.
- medicamentos usados como anestésicos: tiopental.
- algunos antibióticos: cloranfenicol, claritromicina, doxiciclina, fluoroquinolonas, telitromicina.
- corticoides (ej. prednisolona).
- medicamentos para evitar el rechazo de trasplantes: ciclosporina, tacrolimus, sirolimus.
- anticonceptivos hormonales sistémicos (incluyendo estrógenos y progestágenos).
- otros medicamentos para el tratamiento de infecciones: dapsona (para el tratamiento de la lepra y/o malaria) y quinina (para el tratamiento de la malaria).
- medicamentos para el tratamiento de la diabetes: sulfonilureas (glipizida, gliburida), rosiglitazona.
- medicamentos para el tratamiento de la depresión: nortriptilina.
- medicamentos para el tratamiento de la ansiedad y/o insomnio: diazepam, zopiclona, zolpidem.
- medicamentos para el tratamiento del dolor: analgésicos opioides (oxicodona,

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. SUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

morfina).

- medicamentos para tratar niveles elevados de colesterol: clofibrato, estatinas (ej. simvastatina).
- medicamentos para el tratamiento de los vómitos: ondansetrón.
- medicamentos para el tratamiento del cáncer: irinotecán.
- medicamentos para el tratamiento de enfermedades degenerativas nerviosas como la esclerosis lateral amiotrófica: riluzol.
- medicamentos con actividad estrogénica y antiestrogénica (tamoxifeno, toremifeno).
- medicamentos antivirales para el tratamiento de la hepatitis C (daclatasvir, simeprevir, sofosbuvir, telaprevir, velpatasvir, voxilaprevir).
- otros medicamentos: hexobarbital (barbitúrico), levotiroxina (para el tratamiento del hipotiroidismo), metadona, teofilina (para el tratamiento del asma), praziquantel (para el tratamiento de parásitos helmínticos).

En caso de que esté tomando alguno de estos medicamentos, puede ser necesario que su médico le modifique la dosis.

Cuando se utiliza simultáneamente atovacuona y TERAPIA TRIPLE T.B.C. se observa una disminución de las concentraciones de atovacuona y un aumento de la de rifampicina.

El uso simultáneo de ketoconazol y rifampicina disminuye los niveles séricos de ambos fármacos.

Si está tomando enalapril (medicamento para el tratamiento de la hipertensión arterial) al mismo tiempo que TERAPIA TRIPLE T.B.C., su médico le reajustará la dosis del enalapril ya que la rifampicina disminuye su concentración en sangre y por lo tanto su actividad.

Si está tomando anticonceptivos hormonales sistémicos su médico le indicará que sustituya estos por otro método anticonceptivo no hormonal durante el tratamiento con TERAPIA TRIPLE T.B.C., ya que disminuye su efecto anticonceptivo.

Los antiácidos reducen la absorción de la rifampicina por lo que deberá tomar su dosis diaria de TERAPIA TRIPLE T.B.C. al menos una hora antes de la toma de antiácidos.

No se recomienda el uso concomitante con un grupo de medicamentos

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

antirretrovirales, los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa como etravirina, nevirapina o cualquier inhibidor de la proteasa (sean solos o combinados con un antiviral que se llama ritonavir).

Tampoco se recomienda usar concomitantemente con maraviroc, otro medicamento antirretroviral; si está clínicamente justificado se requiere ajuste de dosis.

Se debe evitar el uso concomitante de rifampicina con otros antibióticos que causan coagulopatía dependiente de vitamina K (disminución de la capacidad de coagulación de la sangre), tales como cefazolina (u otras cefalosporinas del mismo grupo), ya que puede provocar trastornos graves de la coagulación (es cuando la sangre pierde su liquidez convirtiéndose en un gel, para formar un coágulo) que pueden conducir a un desenlace fatal (especialmente con dosis altas).

Cuando TERAPIA TRIPLE T.B.C. se toma junto con la combinación saquinavir / ritonavir, aumenta la posibilidad de hepatotoxicidad. Por tanto, el uso concomitante de TERAPIA TRIPLE T.B.C. junto con la combinación saquinavir/ritonavir está contraindicado.

La isoniazida inhibe el metabolismo de la carbamacepina y la fenitoína (medicamentos para el tratamiento de la epilepsia).

El ácido para-aminosalicílico (medicamento utilizado para el tratamiento de la tuberculosis) aumenta las concentraciones en sangre de la isoniazida.

Interferencia con pruebas analíticas

TERAPIA TRIPLE T.B.C. modifica el resultado de algunas pruebas de laboratorio, como: la determinación de folatos y vitamina B12 en sangre, la prueba de la bromosulfaleína, los niveles de bilirrubina en sangre, puede perjudicar la eliminación de los métodos de contraste utilizados al examinar su vesícula biliar.

Por tanto, en caso necesario, le realizarán estas pruebas por la mañana y antes de haber tomado su dosis de TERAPIA TRIPLE T.B.C.

En los pacientes tratados con rifampicina se han notificado casos de resultados falsamente positivos a presencia de opiáceos en orina cuando el análisis se hizo con un ensayo denominado ICMS (Interacción Cinética de Micropartículas en Solución). Con este motivo se aconseja emplear otras técnicas en estos pacientes

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

como cromatografía gaseosa y espectrometría de masas.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Este medicamento no debe tomarse durante el embarazo.

Rifampicina, isoniazida y pirazinamida se eliminan por la leche materna, por lo que no debe amamantar a su hijo durante el tratamiento.

Su médico determinará si es posible mantener el tratamiento con TERAPIA TRIPLE T.B.C. Si toma TERAPIA TRIPLE T.B.C. durante el embarazo, su médico debe darle suplementos de vitamina B6 durante el embarazo y de vitamina K durante el último mes de gestación.

No se conocen datos en humanos sobre la capacidad a largo plazo de TERAPIA TRIPLE T.B.C. para alterar la fertilidad.

Conducción y uso de máquinas

Rifampicina puede provocar reacciones adversas como mareos, dificultad para respirar, náuseas, vómitos, debilidad muscular, confusión y visión borrosa. Es posible que esto limite su capacidad de hacer ciertas cosas, como conducir o usar máquinas.

Uso en niños

No se recomienda administrar TERAPIA TRIPLE T.B.C. a niños menores de 12 años.

Pacientes de edad avanzada

TERAPIA TRIPLE T.B.C. se tolera bien por la mayoría de los pacientes de edad avanzada, pero debe informar a su médico si sufre una enfermedad hepática o renal. En algunos casos el médico podría recomendarle que tomara más vitamina B6 mientras tome TERAPIA TRIPLE T.B.C.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

4. Cómo debo tomar TERAPIA TRIPLE T.B.C.

La vía de administración de TERAPIA TRIPLE T.B.C. es oral.

Ingiera los comprimidos con una cantidad suficiente de líquido (un vaso de agua).

Tome TERAPIA TRIPLE T.B.C. exactamente como se lo indicó su médico, a la hora del día que corresponda, respetando la dosis y duración. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico. Recuerde tomar su medicamento. No suspenda su tratamiento antes. La dosificación es individual para usted y podrá ser modificada por su médico en función de su respuesta al tratamiento.

La dosis más habitual es la siguiente:

Pacientes de menos de 50 kg de peso: 3 comprimidos recubiertos/día.

Pacientes de 50 kg de peso o más: 4 comprimidos recubiertos/día.

Este medicamento no se recomienda para su uso en niños por las distintas necesidades de dosis.

Si estima que la acción de TERAPIA TRIPLE T.B.C. es demasiado fuerte o débil, comuníquesele a su médico.

La absorción de TERAPIA TRIPLE T.B.C. se ve afectada por la comida, por lo tanto, para asegurar la absorción adecuada deberá tomarlo con el estómago vacío, esto es al menos 30 minutos antes de la comida, o al menos 2 horas después de la comida.

Toma de TERAPIA TRIPLE T.B.C con alimentos, bebidas y alcohol

La isoniazida interacciona con los alimentos que contienen una sustancia llamada tiramina y que se encuentra presente en alimentos como el queso y el vino tinto. Asimismo si se toma con alimentos que contienen una sustancia llamada histamina (por ejemplo, atún u otros pescados tropicales), se puede producir una respuesta exagerada con dolor de cabeza, sudoración, palpitaciones, enrojecimiento y disminución de la tensión arterial. Por esto su médico le indicará que no tome alimentos que contengan tiramina o histamina durante su tratamiento con TERAPIA TRIPLE T.B.C.

Qué debo hacer en caso de una sobredosis?

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. REIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

Si toma más TERAPIA TRIPLE T.B.C. de la dosis recetada, consulte inmediatamente a su médico, concurra al hospital más cercano (acompañado de este prospecto) o llame a un Centro de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Tras una toma masiva de este medicamento, puede esperarse la aparición de náuseas, vómitos, dolor de estómago, picor, dolor de cabeza y somnolencia progresiva; en caso de padecer una enfermedad grave de su hígado podría llegar a producirse una pérdida de conciencia. También pueden producirse vértigos, dificultad de palabra, visión borrosa y alucinaciones visuales (colores brillantes y formas extrañas) e incluso dificultades graves para respirar y convulsiones graves.

Puede producirse un aumento transitorio de las enzimas del hígado y/o de la bilirrubina, pudiendo llegar a producirse efectos tóxicos en el hígado y aumento de las concentraciones de uratos en sangre.

Asimismo, debido a la rifampicina puede aparecer un color rojizo en: piel, orina, sudor, saliva, lágrimas y heces; la intensidad de este color variará según la cantidad de medicamento que haya tomado. También puede producir una coloración permanente en las lentes de contacto blandas.

Qué debo hacer si olvido tomar una dosis?

Si olvida tomar una dosis, tómela lo antes posible. Si no se acuerda hasta que llega el momento en que debe tomar la siguiente dosis, saltee la dosis olvidada y vuelva a su programa de dosificación habitual. No duplique la dosis de TERAPIA TRIPLE T.B.C. Consulte siempre a su médico ante esta eventualidad.

Si interrumpe el tratamiento con TERAPIA TRIPLE T.B.C.

Siga tomando siempre los comprimidos hasta finalizar la tanda, aunque se sienta mejor. Si deja de tomar los comprimidos demasiado pronto, la infección podría reaparecer. Además, las bacterias podrían volverse resistentes al medicamento. Si tiene cualquier alguna duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

5. Cuáles son los efectos adversos que puede tener TERAPIA TRIPLE T.B.C.

La utilización de TERAPIA TRIPLE T.B.C. podría ocasionar los siguientes efectos adversos.

Debidos a Rifampicina

Si cualquiera de los siguientes efectos adversos graves apareciera, deje de tomar TERAPIA TRIPLE T.B.C. y consulte con su médico inmediatamente:

- Insuficiencia renal (los riñones no son capaces de filtrar adecuadamente las toxinas).

- Trombocitopenia (disminución del número de plaquetas en sangre).

- Anemia hemolítica (destrucción de los glóbulos rojos en sangre, antes de lo normal).

Su médico le indicará que interrumpa inmediatamente el tratamiento con rifampicina y no vuelva a tomar este medicamento.

Efectos adversos muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

- Fiebre, escalofríos.

Efectos adversos frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- Trombocitopenia (reducción del número de plaquetas), con o sin aparición de manchas rojas de la piel formadas por pequeñas hemorragias sanguíneas subcutáneas (púrpura).

- Dolor de cabeza, mareos.

- Náuseas, vómitos.

- Elevación de la bilirrubina en sangre, elevación de transaminasas [aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT)].

Efectos adversos poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Leucopenia (disminución del número de glóbulos blancos).

- Diarrea.

Otros efectos adversos frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) que pueden ocurrir con rifampicina son:

- Colitis pseudomembranosa (inflamación grave del intestino que puede aparecer después del tratamiento con antibióticos).

- Gripe.

- Coagulación intravascular diseminada (problemas de coagulación dentro de los vasos sanguíneos de forma generalizada).

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

- Eosinofilia (aumento de un determinado grupo de glóbulos blancos).
- Agranulocitosis (disminución de un tipo de glóbulos blancos, los granulocitos).
- Anemia hemolítica (disminución del número de glóbulos rojos producida por su destrucción).
- Trastornos de coagulación dependientes de vitamina K.
- Reacción anafiláctica (reacción alérgica grave que cursa con dificultad respiratoria e incluso pérdida de conocimiento).
- Insuficiencia adrenal (alteración de la función de las glándulas suprarrenales en pacientes que padecen una alteración renal).
- Disminución del apetito.
- Trastorno psicótico (estado mental que consiste en una pérdida del contacto con la realidad).
- Hemorragia cerebral y muerte, en casos en que, tras la aparición de la púrpura (manchas en la piel de color violeta), se ha continuado o se ha reanudado el tratamiento con rifampicina.
- Cambio de color de las lágrimas.
- Shock (síndrome de insuficiencia cardiocirculatoria), rubefacción (enrojecimiento de la piel), vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos), sangrado grave.
- Disnea (ahogo o dificultad para respirar), sibilancias (sonidos durante la respiración), cambio de color del esputo.
- Trastorno gastrointestinal, molestias abdominales, decoloración de sus dientes (que puede ser permanente).
- Hepatitis (inflamación del hígado), hiperbilirrubinemia (elevación de la bilirrubina en sangre), colestasis (reducción del flujo de bilis).
- Eritema multiforme.
- Reacciones cutáneas graves como pustulosis exantemática generalizada aguda (erupción roja y escamosa con bultos bajo la piel y ampollas), síndrome de Stevens-Johnson (erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, particularmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales) y necrólisis epidérmica tóxica [erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, particularmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales causando una descamación generalizada de la piel (más del 30% de la superficie corporal)], síndrome de reacción a fármaco

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREZ
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

con eosinofilia y síntomas sistémicos [(DRESS) síntomas de tipo gripal con erupción cutánea, fiebre, inflamación de glándulas y resultados anormales en los análisis de sangre como aumento de los leucocitos (eosinofilia) y elevación de las enzimas hepáticas].

- Reacciones cutáneas, picor, erupción cutánea pruriginosa, urticaria, dermatitis alérgica, lesiones cutáneas con ampollas (penfigo).
- Cambio de color del sudor.
- Debilidad muscular, miopatía (trastorno de los músculos).
- Dolor de huesos.
- Daño agudo del riñón debido normalmente a muerte de las células de los riñones (necrosis tubular renal) o a inflamación de los riñones (nefritis tubulointersticial).
- Cromaturia (orina de color anormal).
- Hemorragia tras el parto.
- Hemorragia fetomaterna (entrada de sangre del feto hacia la madre).
- Trastorno menstrual.
- Porfiria.
- Edema (hinchazón de la piel por acumulación de líquidos).
- Bajada de la tensión arterial.
- Aumento de la creatinina en sangre.
- Aumento de las enzimas hepáticas.

Debidos a Isoniazida

Efectos adversos poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Hepatitis: síntomas como coloración amarillenta de la piel y el blanco de los ojos (ictericia), orina oscura y heces blanquecinas, cansancio, debilidad, malestar, pérdida de apetito, náuseas o vómitos, que puede ser grave y en ocasiones mortal.
- Convulsiones, encefalopatía tóxica (afectación cerebral debida a un trastorno neurológico causado por sustancias tóxicas), neuritis óptica (inflamación del nervio óptico que puede originar una pérdida de visión parcial o completa repentina, aunque en muchas ocasiones la capacidad visual se recupera), atrofia del nervio óptico, alteración de la memoria y psicosis tóxica (trastorno psicótico originado por el abuso de sustancias).
- Náuseas, vómitos, dolor de estómago.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

Efectos adversos raros (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):

- Erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, particularmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales causando una descamación generalizada de la piel (más del 30% de la superficie corporal) (Necrólisis epidérmica tóxica o NET).
- Síntomas de tipo gripal con erupción cutánea, fiebre, inflamación de glándulas y resultados anormales en los análisis de sangre como aumento de los leucocitos (eosinofilia) y elevación de las enzimas hepáticas [reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)].
- Anemia (disminución del número de glóbulos rojos en la sangre).

Efectos adversos muy raros (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes):

- Trombocitopenia (reducción del número de plaquetas),
- Eosinofilia (aumento de glóbulos blancos)
- Agranulocitosis (disminución de un tipo de glóbulos blancos, los granulocitos).
- Reacciones anafilácticas (reacción alérgica grave que cursa con dificultad respiratoria e incluso pérdida de conocimiento).
- Pelagra (trastornos digestivos, dolores en las extremidades, debilidad y enrojecimiento con descamación de la piel y alteraciones nerviosas).
- Polineuritis (inflamación de varios nervios) que se presenta en forma de parestesia (sensación de hormigueo), debilidad muscular y pérdida de los reflejos en la unión de los tendones a los huesos.
- Rash (erupción de la piel).
- Acné.
- Dermatitis exfoliativa (inflamación de la piel con descamación).
- Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ): Erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, particularmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales.
- Pénfigo (alteración de la piel con ampollas).
- Síndrome parecido al lupus eritematoso sistémico (enfermedad grave de la piel y las mucosas, de origen desconocido que a veces produce fatiga y pérdida de peso, fiebre, artritis, afectación de los riñones, convulsiones, trastornos mentales y trastornos gastrointestinales).
- Fiebre.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

Efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Inflamación del páncreas (pancreatitis), que provoca dolor intenso en el abdomen y la espalda.
- Ginecomastia (agrandamiento patológico de una o ambas glándulas mamarias).
- Vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos).

Debidos a Pirazinamida

Efectos adversos poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Náuseas.
- Vómitos.
- Empeoramiento de úlcera péptica (si la hubiera).

Efectos adversos muy raros (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes):

- Anemia sideroblástica (trastorno en el que la médula ósea produce sideroblastos anillados en vez de glóbulos rojos sanos), trombocitopenia (disminución del número de plaquetas) con o sin púrpura (manchas en la piel de color violeta).
- Gota activa, anorexia (disminución del apetito).
- Hepatitis (enfermedad del hígado), por lo que su médico le controlará la función de su hígado. La reacción hepática es la más común de las reacciones adversas, pudiéndose producir desde una alteración, sin síntomas, de la función de las células de su hígado (detectada solo a través de controles de la función del hígado) hasta un síndrome leve de fiebre, malestar e hígado blando, hasta reacciones más serias como ictericia (coloración amarilla de la piel y/o la conjuntiva del ojo) y en casos aislados atrofia aguda del hígado y muerte.
- Síndrome de reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS): síntomas de tipo gripal con erupción cutánea, fiebre, inflamación de glándulas y resultados anormales en los análisis de sangre como aumento de los leucocitos (eosinofilia) y elevación de las enzimas hepáticas.
- Urticaria.
- Prurito (picor).
- Eritema (manchas rojas).
- Rash (erupción cutánea).

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO D. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

- Angioedema (urticaria generalizada acompañada de inflamación de pies, manos, garganta, labios y vías respiratorias).
- Artralgia (dolor en las articulaciones).
- Disuria (molestia al orinar).
- Fiebre.
- Malestar.

Si al utilizar éste medicamento aparece algún efecto no deseado, incluso que no se encuentre en la lista anteriormente detallada, comuníquese inmediatamente con su médico.

6. Cómo debo conservar TERAPIA TRIPLE T.B.C.

Conservar en lugar fresco y seco, a temperatura ambiente entre 10°C y 25°C.

7. Información adicional

TERAPIA TRIPLE T.B.C. NO contiene lactosa.

Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

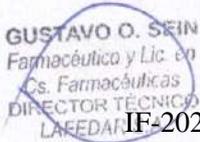
Este prospecto resume la información más importante de TERAPIA TRIPLE T.B.C., para mayor información y ante cualquier duda **consulte a su médico.**

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase están dañados.

Usted puede tomar TERAPIA TRIPLE T.B.C. hasta el último día del mes indicado en el envase. No tome TERAPIA TRIPLE T.B.C. luego de la fecha de vencimiento.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMARAES
Presidente


GUSTAVO O. STEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR

IF-2021-09964904-APN-DGA#ANMAT



LAFEDAR

Ante cualquier inconveniente con el producto puede completar la ficha disponible en <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame a ANMAT responde 0800-333-1234.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 46.860

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas.

Elaborado por: LAFEDAR S.A.

Valentín Torr  4880, Parque Industrial General Belgrano, Paraná, Entre Ríos.

Fecha de última revisión:/...../.....

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-09630763 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.02.25 14:19:15 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.02.25 14:19:16 -03:00