



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-12973-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 27 de Diciembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-010108-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010108-17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI-AVENTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: RIFINAH / RIFAMPICINA ISIONIACIDA, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS, RIFAMPICINA ISIONIACIDA, 150 mg, autorizado por el Certificado N° 35.964.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2017-25698888-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-2017-25699088-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: RIFINAH

/ RIFAMPICINA ISIONIACIDA, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS,
RIFAMPICINA ISIONIACIDA, 150 mg, propiedad de la firma SANOFI-AVENTIS
ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 35.964, cuando
el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega
de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese
a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo
correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-010108-17-1

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.12.27 09:42:24 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2017.12.27 09 42:26 -03'00'

ORIGINAL



SANOFI

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

RIFINAH®
RIFAMPICINA 300mg
ISONIACIDA 150mg

Cápsulas - Vía oral
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA - INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE

COMPOSICIÓN

Cada cápsula contiene:
Rifampicina 300 mg
Isoniacida 150 mg
Excipientes: Aerosil 200, estearato de magnesio, glicolato sódico de almidón.
NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LAS CÁPSULAS NO ESTÁ INTACTA

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: J04A M02 (rifampicina + isoniacida).
Tuberculostático.

INDICACIONES

En el tratamiento de la tuberculosis de corta duración (6 meses) se aconseja la administración durante los 4 meses subsiguientes a la fase intensiva inicial (2 meses) compuesta por la combinación de rifampicina/isoniacida/pirazinamida.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES
FARMACODINAMIA Y ESPECTRO ANTIBACTERIANO

Rifampicina e isoniacida son particularmente activas contra organismos extracelulares de desarrollo rápido y presentan actividad bactericida intracelular.
La rifampicina inhibe la actividad de la ARN-polimerasa ADN-dependiente en organismos susceptibles. Específicamente interacciona con la ARN-polimerasa bacteriana, pero no inhibe la ARN-polimerasa de mamífero. Únicamente con otras rifamicinas ha sido demostrada resistencia cruzada a rifampicina. También tiene actividad contra M. tuberculosis, de desarrollo lento e intermitente.
La isoniacida actúa sobre el bacilo de la tuberculosis en crecimiento activo.

FARMACOCINÉTICA

Estudios farmacocinéticos en voluntarios normales han demostrado que los dos principios activos rifamicina/isoniacida tienen una biodisponibilidad comparable a la de cada una de las sustancias administrada individualmente.

Rifampicina. Se absorbe rápidamente por el tracto gastrointestinal. Los niveles séricos máximos en adultos y niños normales pueden variar mucho de un individuo a otro. Las concentraciones séricas máximas - de alrededor de 10 µg/ml - ocurren aproximadamente 2 a 4 horas después de dosis de 10 mg/kg de peso corporal administrada en estómago vacío. La absorción de rifampicina se reduce cuando la droga es ingerida con alimentos.
En personas sanas, la vida media biológica de rifampicina en suero es - en promedio - de aproximadamente 3 horas después de una dosis de 600 mg y aumenta a 5,1 horas después de una dosis de 900 mg. Con administración repetida, la vida media disminuye y alcanza valores promedio, de aproximadamente 2 a 3 horas. A una dosis de hasta 600 mg/día, la vida media no

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V3_RIFINAH_PI_sav007/Jun17 - Aprobado por Disposición N°...

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción - M. Cantón
Apoderada

Página 4 de 10
IF-2017-25698888-APN/DERM#ANMAT

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.
Co-Directora Féc...

ORIGINAL

SANOFI

difiere en pacientes con insuficiencia renal y, en consecuencia, no es necesario ajustar la posología.

Después de la absorción, rifampicina es rápidamente eliminada en la bilis y sigue una circulación enterohepática. Durante este proceso, la rifampicina sufre una desacetilación progresiva, de manera que prácticamente toda la droga en la bilis está bajo esta forma después de alrededor de 6 horas. Este metabolito retiene actividad antibacteriana. La absorción intestinal disminuye por la desacetilación y facilita la eliminación. Hasta el 30% de la dosis es excretada en la orina, con aproximadamente la mitad como droga sin cambios.

La rifampicina se distribuye ampliamente en todo el cuerpo. Está presente en concentraciones efectivas en muchos órganos y líquidos del cuerpo, inclusive el líquido cerebroespinal. Aproximadamente el 80% de la rifampicina se liga a proteínas. La mayor parte de la fracción no ligada no está ionizada y, por lo tanto, puede difundirse libremente en los tejidos.

Isoniacida. Después de la administración oral, la isoniacida alcanza niveles pico en sangre en el término de 1 a 2 horas, que disminuyen al 50 % o menos dentro de las 6 horas. La ingestión de isoniacida con alimentos puede reducir su absorción. Se difunde fácilmente en todos los líquidos corporales (cerebroespinal, pleural y líquidos ascíticos), tejidos, órganos y excreciones (saliva, esputo y heces). La droga también pasa a través de la barrera placentaria y a la leche en concentraciones comparables a las del plasma. Desde el 50% al 70 % de una dosis de isoniacida es excretada en la orina en 24 horas.

La isoniacida es metabolizada en el hígado principalmente por acetilación y dehidrazinación. La tasa de acetilación está determinada genéticamente. Aproximadamente el 50 % de los negros y europeos son "inactivadores lentos"; la mayor parte de los asiáticos son "inactivadores rápidos".

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN

GENERAL:

ADULTOS

Rifinah® debe ser administrado al menos 30 minutos antes ó 2 horas después de comer.

La administración concomitante de piridoxina (vitamina B6) se recomienda en pacientes mayores, en mal nutridos, en casos de predisposición a neuropatías (por ej., diabéticos) y en adolescentes.

Regímenes sugeridos

-Quimioterapia de corto plazo

Fase inicial (2 meses): administrar isoniacida, rifampicina, pirazinamida, y ya sea estreptomina o etambutol diariamente o dos a tres veces por semana, bajo terapia de observación directa. En poblaciones con conocida baja probabilidad de resistencia a isoniacida, un régimen inicial con menos de cuatro drogas puede ser aceptable. Consultar al médico experto en tuberculosis en caso de que el paciente permanezca sintomático o con esputo o cultivo positivo después de este período.

Fase de continuación (4 meses o más): administrar isoniacida y rifampicina diariamente ó 2 a 3 veces por semana bajo observación directa, para organismos susceptibles. Consultar a un médico experto en tuberculosis para el tratamiento de organismos resistentes.

En general, la terapia contra la tuberculosis debe proseguirse durante 6 meses y hasta que - por lo menos - hayan transcurrido 3 meses de la conversión a cultivo negativo.

-Terapia a largo plazo: pacientes con organismos resistentes o con tuberculosis extra pulmonar pueden necesitar tratamientos más prolongados con otros regímenes de administración de drogas.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V3_RIFINAH_PI_sav007/Jun17 - Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción - M. Cantón
Apunderada

Página 2 de 10
IF-2017-25698888-APN/DERM#ANMAT

página 2 de 10

sanofi-aventis Argentina
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 17
Co-Directora

ORIGINAL


SANOFI

-TB con infección por VIH: el tratamiento debe extenderse durante un total de 9 meses o por lo menos 6 meses tras conversión del cultivo. Para poder recibir este medicamento el paciente debe tener un peso corporal igual o superior a 50 kg. Se administra una dosis diaria única de 2 cápsulas, al menos 30 minutos antes ó 2 horas después de comer. En general, la terapia debe extenderse hasta que ocurra la conversión bacteriana y una mejoría clínica evidente.

POBLACIONES ESPECIALES:

B) NIÑOS

Las concentraciones de rifampicina e isoniacida presentes en Rifinah® dificultan la administración de los dos componentes en dosis adecuadas para niños. Rifinah® no se recomienda, por lo tanto, para uso pediátrico.

CONTRAINDICACIONES

- Antecedentes de hipersensibilidad a rifamicinas, isoniacida o a cualquiera de sus componentes.
- Ictericia.
- Lactancia.
- El uso de Rifinah® está contraindicado cuando se administra simultáneamente con la combinación de saquinavir/ritonavir.

ADVERTENCIAS

Rifinah® es una combinación de 2 drogas, cada una de las cuales ha sido asociada con disfunción hepática.

a) Referentes a rifampicina

Los pacientes con deficiencia de la función hepática deben recibir rifampicina solo en caso de imperiosa necesidad y aún así debe ser utilizada con precaución y bajo estricta supervisión médica [controlando la función hepática, especialmente la alanino-aminotransferasa (ALT) y de la aspartato-aminotransferasa (AST) séricas antes del inicio del tratamiento, y luego cada 2 a 4 semanas]. Si se detectan signos de daño hepatocelular, 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 de las transaminasas no constituye por sí mismo una indicación para interrumpir el tratamiento; esta decisión debe tomarse luego de repetir las pruebas de laboratorio y de evaluar la tendencia en los niveles enzimáticos, teniendo en cuenta la condición clínica del paciente.


Los pacientes deben ser atentamente controlados debido a la posibilidad de reacciones inmunológicas (inclusive anafilaxis-ver "Reacciones adversas") que pueden presentarse durante tratamiento intermitente (menos de 2 a 3 veces por semana). Advertir a los pacientes de que no interrumpan el tratamiento dado que podrían ocurrir dichas reacciones.

b) Referentes a isoniacida

El uso de isoniacida debe ser cuidadosamente controlado en los pacientes con enfermedad hepática crónica o disfunción renal severa.

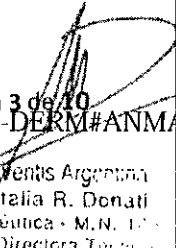
Puede desarrollarse hepatitis severa (a veces fatal) asociada con la terapia con isoniacida, aún después de muchos meses de tratamiento. El riesgo de desarrollo de hepatitis está relacionado con la edad. Por consiguiente los pacientes deben ser observados respecto de síntomas prodrómicos de la hepatitis como fatiga, debilidad, malestar, anorexia, náuseas o vómitos. Si estos

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V3_RIFINAH_PI_sav007/Jun17 - Aprobado por Disposición N°.....


Sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción - M. Cantón
Apoderada

Página 3 de 10
IF-2017-25698888-APN-DERM#ANMAT

página 3 de 10


Sanofi-aventis Argentina
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 117
Co-Directora Técnica

58
ORIGINAL

SANOFI

síntomas ocurriesen o si se detectan signos de daño hepático, suspender la isoniacida inmediatamente pues puede causar daño hepático más severo.

La isoniacida 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.

Han sido reportados casos de reacciones cutáneas severas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y Necrólisis epidérmica tóxica (NET), con el uso de isoniacida (léase "Reacciones Adversas"), algunos de ellos con desenlace fatal. Se debe advertir a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones cutáneas y los mismos deberán ser estrechamente monitoreados. Ante la aparición de algún signo o síntoma de SSJ o NET (ej. erupciones progresivas en la piel, a menudo con ampollas o lesiones de la mucosa), el paciente debe avisar inmediatamente a su médico. La Isoniacida debe ser interrumpida de forma permanente si no se puede establecer una etiología alternativa para los signos y síntomas.

PRECAUCIONES

a) Referentes a ambas drogas

Los adultos tratados contra la tuberculosis con Rifinah® deben ser sometidos a exámenes basales de enzimas hepáticas, bilirrubina, creatinina sérica, recuento sanguíneo completo y recuento plaquetario estimado.

Los pacientes deben ser observados por lo menos una vez al mes (durante el tratamiento) e interrogados específicamente sobre los síntomas asociados con reacciones adversas. Todos los pacientes con anormalidades deben ser sometidos a seguimiento, inclusive con exámenes de laboratorio si fuera necesario.

Sin embargo, ya que se observa una mayor frecuencia de hepatitis asociada con isoniacida en personas mayores de 35 años de edad, deben realizarse mediciones de las transaminasas al comienzo y por lo menos mensualmente durante todo el periodo del tratamiento en este grupo de edad. El consumo diario de alcohol, hepatopatías crónicas, uso de drogas intravenosas y que el paciente sea de raza hispánica o negra, son otros factores asociados con un mayor riesgo de sufrir hepatitis.

b) Referentes a rifampicina

La rifampicina tiene propiedades inductoras enzimáticas que pueden aumentar el metabolismo de sustratos endógenos, inclusive de hormonas (adrenales, tiroideas) y vitamina D. Reportes aislados han asociado una exacerbación de la porfiria con la administración de rifampicina como resultado de la inducción de la enzima delta-aminolevulinica-ácidosintetasa.

La rifampicina puede producir decoloración (amarilla, naranja, roja, marrón) de los dientes, la orina, del esputo y de las lágrimas. También las lentes de contacto blandas pueden teñirse de manera permanente. Advertir al paciente sobre estas posibilidades.

c) Referentes a isoniacida

También se debe tener precaución en el tratamiento de ancianos o pacientes mal nutridos que pueden requerir el uso concomitante de Vitamina B6 cuando se utiliza isoniacida.


Interacciones con alimentos

La isoniacida posee cierta actividad inhibitoria de la monoaminoxidasa. En consecuencia puede haber interacción con los alimentos que contienen tiramina (quesos, vino tinto). La diamino-oxidasa también puede ser inhibida, causando una respuesta exagerada (por ej., cefaleas, sudor, palpitaciones, rubefacción, hipotensión) a los alimentos que contienen histamina (por ej., pez sierra, atún, otros peces tropicales). Los pacientes que reciben Rifinah® deben evitar los alimentos que contienen tiramina e histamina.


Interacciones medicamentosas

a) Referentes a ambas drogas

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V3_RIFINAH_PI_sav007/Jun17 - Aprobado por Disposición N°.....


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción - 1.º Cantón
Aporada

Página 4 de 10
IF-2017-25698888-APN-DERM#ANMAT


sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

ORIGINAL



SANOFI



Interacciones con enzimas del citocromo P-450. La rifampicina induce y la isoniacida inhibe determinadas enzimas del citocromo P-450. En general, el impacto de los efectos competitivos de rifampicina e isoniacida en el metabolismo de las drogas que sufren biotransformación por las vías afectadas es desconocido. Por lo tanto se debe actuar con precaución al prescribir Rifinah® junto con drogas metabolizadas por el citocromo P-450. Para asegurar niveles terapéuticos adecuados en sangre, las drogas metabolizadas por estas enzimas pueden requerir ajuste de dosis tanto al inicio como al término del tratamiento concomitante con Rifinah®.

Cuando Rifinah® se administra concomitantemente con la combinación saquinavir/ritonavir, la hepatotoxicidad potencial aumenta y por lo tanto está contraindicado (léase "Contraindicaciones")

b) Referentes a rifampicina

b.1.) Inducción enzimática

Drogas metabolizadas por enzimas del citocromo P-450 (ejemplos): anticonvulsivantes (por ej., fenitoína), antiarrítmicos (por ej., disopiramida, mexiletina, quinidina, propafenona, tocainida), antiestrogénicos (por ej., tamoxifeno, toremifeno), antiscóticos (por ej., haloperidol), anticoagulantes orales (por ej., warfarina), antifúngicos (por ej., fluconazol, itraconazol, ketoconazol), inhibidores de proteasa (por ej., zidovudina, saquinavir, indinavir, efavirenz), barbituratos, betabloqueantes, benzodiacepinas (por ej., diazepam), drogas relacionadas a benzodiacepinas (por ej., zolpidona, zolpidem), bloqueantes de los canales de calcio (por ej., diltiazem, nifedipina, verapamilo), cloranfenicol, claritromicina, corticoesteroides, glucósidos cardíacos, clofibrato, anticonceptivos hormonales sistémicos, dapsona, doxiciclina, estrógenos, fluoroquinolonas, gestrínona, hipoglucemiantes orales (sulfonilureas), inmunosupresores (por ej., ciclosporina, tacrolimus), irinotecan, levotiroxina, losartán, analgésicos narcóticos, metadona, praziquantel, progestágenos, quinina, riluzol, antagonistas selectivos del receptor 5-HT3 (por ej., ondansetron), estatinas metabolizadas por el CYP 3A4, telitromicina, teofilina, tiazolidindionas (por ej., rosiglitazona) y antidepresivos tricíclicos (por ej., amitriptilina, nortriptilina). Puede ser necesario ajustar las dosificaciones de estas drogas si se administran concomitantemente con rifampicina.

Se les debe aconsejar a las pacientes que utilizan anticonceptivos sistémicos que usen otros métodos de control de la natalidad no hormonales durante el tratamiento con rifampicina.

b.2.) Otras interacciones

Se observaron concentraciones disminuidas de atovacuona y concentraciones aumentadas de rifampicina cuando las dos drogas se administraron conjuntamente. El uso concomitante de ketoconazol y rifampicina produjo concentraciones séricas más bajas de ambas drogas. El uso simultáneo de rifampicina y enalapril tuvo como consecuencia concentraciones menores de enalaprilato, metabolito activo de enalapril. Deberán realizarse los ajustes de las dosis si así lo indicara la condición clínica del paciente.

Las dosis diarias de rifampicina deben ser administradas por lo menos 1 hora antes de la ingestión de antiácidos. La administración concomitante de antiácidos puede reducir la absorción de rifampicina.

Cuando la rifampicina se co-administra ya sea con halotano o isoniacida, aumenta el potencial de hepatotoxicidad. Evitar el uso concomitante de rifampicina y halotano. Los pacientes en tratamiento con rifampicina e isoniacida deben ser cuidadosamente controlados por el riesgo de hepatotoxicidad.

c) Referentes a isoniacida

La isoniacida inhibe el metabolismo de la carbamazepina y la fenitoína.

El ácido para aminosalicílico puede aumentar la concentración plasmática y la vida media de eliminación de isoniacida por competición de enzimas acetiladoras.

Interferencia con análisis de laboratorio y de diagnóstico

sanofi-aventis Argentina
Natalia R. Donati
Farmacóloga - M.N. 10.040
Co-Directora Técnica

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V3_RIFINAH_PI_sav007/Jun17 - Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción, C.A. Cantón
Aprobada

Página 5 de 10
IF-2017-25698888-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL

SANOFI

Los niveles séricos terapéuticos de rifampicina pueden inhibir los métodos microbiológicos de dosificación de folato y vitamina B12 en suero. Se ha observado elevación transitoria de la bilirrubina sérica (ver "Advertencias"). Rifinah® puede deteriorar la excreción biliar de los medios de contraste usados para la visualización de la vesícula biliar debido a que compiten por la vía de excreción. Por lo tanto, se aconseja realizar estos análisis antes de la dosis matinal de Rifinah®. Pruebas para opiáceos: reactividad cruzada y falsos positivos de orina han sido reportados cuando se usó el método KIMS (Kinetic Interaction of Microparticles in Solution; por ej., Abuscreen OnLine; Sistema de Diagnóstico Roche) en pacientes que reciben rifampicina. Pruebas de confirmación - como la cromatografía gaseosa/espectrometría de masa - permiten distinguir entre rifampicina y opiáceos.

Embarazo. Utilizar solo si el beneficio potencial para la mujer embarazada o fértil justifica el riesgo potencial para el feto. No hay estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, fue informado que la rifampicina pasa la barrera placentaria. Cuando se la administra durante las últimas semanas del embarazo, la rifampicina puede causar hemorragias postnatales tanto en el recién nacido como en la madre. Para dichas hemorragias se puede indicar vitamina K.

Lactancia. Suspender la lactancia o la droga para la madre, considerando la importancia de la medicación para esta última. La rifampicina y la isoniacida se excretan por la leche materna. La rifampicina ha mostrado potencial tumorigénico en estudios con animales.

Carcinogénesis. Rifampicina: no se dispone de datos en humanos sobre el potencial carcinogénico a largo plazo. **Isoniacida:** fue informado que induce tumores pulmonares en ciertas cepas de ratones.

Mutagenicidad. No se dispone de datos en humanos sobre el potencial mutagénico a largo plazo. No hubo evidencias de mutagenicidad causada por rifampicina en bacterias o ratones.

Teratogenicidad. No existen estudios bien controlados con rifampicina en mujeres embarazadas. En dosis altas la rifampicina mostró acción teratogénica en roedores. Aunque se ha reportado que atraviesa la barrera placentaria y aparece en cordón umbilical, el efecto de rifampicina sola o en combinación con otro antibiótico en el feto humano no es aún conocido. Fue informado que, tanto en ratas como en conejos, la isoniacida puede tener efecto embriocardiaco cuando se la administró oralmente durante la preñez; no se encontraron anomalías congénitas relacionadas a isoniacida en estudios de reproducción hechos con mamíferos (ratones, ratas, conejos).

Trastornos de la fertilidad. No se dispone de datos en humanos respecto del potencial efecto sobre la fertilidad a largo plazo.

Empleo en insuficientes hepáticos y renales. Ver "Advertencias" y "Precauciones"

CONDUCCIÓN DE VEHÍCULO O REALIZACIÓN DE TAREAS PELIGROSAS

RIFINAH puede causar efectos no deseables los cuales pueden reducir la capacidad de la realización de ciertas tareas (ver sección 11). Los pacientes deben ser informados acerca de los posibles efectos y si experimentan esos síntomas. Debería considerarse la posibilidad de no conducir o manejar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Se utiliza la siguiente clasificación de frecuencias de CIOMS, cuando corresponda:

Muy frecuente $\geq 10\%$; Frecuente $\geq 1\%$ y $< 10\%$; Infrecuente $\geq 0,1$ y $< 1\%$; Rara $\geq 0,01$ y $< 0,1\%$; Muy rara $< 0,01\%$, Desconocida (no se puede calcular a partir de los datos disponibles)

a) Referentes a rifampicina Infecciones e infestaciones

Desconocida: Colitis pseudomembranosa, influenza.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V3_RIFINAH_PI_sav007/Jun17 - Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción - 1. Cantón
ApoDERADA

Página 6 de 10
IF-2017-25698888-APN-DERMAANMAT
Sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

página 6 de 10

ORIGINAL

SANOFI

Desórdenes del sistema sanguíneo y linfático:

Frecuente: Trombocitopenia: puede presentarse con o sin púrpura, generalmente asociada con un tratamiento intermitente. Es reversible si la droga se suspende al aparecer púrpura.

Poco frecuente: leucopenia,

Desconocida: Coagulación intravascular diseminada, eosinofilia, agranulocitosis, anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico

Desconocida: Reacción anafiláctica

Trastorno endócrino

Desconocida: han sido observados casos de insuficiencia adrenal en pacientes con función adrenal comprometida.

Trastornos metabólicos y nutricionales:

Desconocida: pérdida de apetito.

Desórdenes psiquiátricos

Desconocida: trastorno psicótico

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuente: dolor de cabeza, mareo.

Desconocida: Se ha reportado hemorragia cerebral y muerte, al continuar administrándose o reanudado su toma luego de la aparición de púrpura.

Trastornos oculares:

Desconocida: decoloración de las lágrimas

Trastornos vasculares

Desconocida: shock, enrojecimiento, vasculitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Desconocida: disnea, sibilancias, esputo decolorado,

Trastornos gastrointestinales:

Frecuente: náuseas, vómitos

Poco frecuente: diarrea

Desconocida: trastorno gastrointestinal, malestar abdominal, decoloración dental (puede ser permanente).

Trastornos hepato biliares

Desconocida: hepatitis, hiperbilirrubinemia (ver advertencias)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Desconocida: Eritema multiforme incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, Síndrome de reacción a un fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver Advertencias), reacciones cutáneas, prurito, rash prurítico, urticaria, dermatitis alérgica, penfigoide, y decoloración del sudor.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V3_RIFINAH_PI_sav007/Jun-17 - Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción, M. Cantón
Apoderada

IF-2017-25698888-APN-~~DERM~~DERM#ANMAT

Página 7 de 10
sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

página 7 de 10

ORIGINAL



SANOFI

Desconocida: debilidad muscular, miopatía, dolor de huesos

Trastornos renales y urinarios

Desconocida: lesión renal aguda (por lo general debida a la necrosis tubular renal) o nefritis tubulointerstitial, cromaturia

Embarazo, puerperio y condiciones perinatales

Desconocida: hemorragia posparto, hemorragia materno-fetal

Trastornos en el sistema reproductor y mamario

Desconocida: desórdenes menstruales

Trastornos congénitos, familiares y genéticos

Desconocida: Porfiria

Trastornos generales y en el sitio de administración

Muy frecuente: episodios de fiebre y escalofríos

Desconocida: Edema

Investigaciones

Frecuente: incremento de bilirrubina en sangre, incremento de aspartato aminotransferasa, incremento de alanina aminotransferasa.

Desconocida: disminución de la presión arterial, incremento de la creatinina, incremento de la enzima hepática.

b) Referentes a isoniacida

- **Trastornos del sistema inmunológico:** reacciones anafilácticas.
- **Trastornos del sistema endócrino:** ginecomastia.
- **Trastornos del sistema nervioso:** polineuritis que se presenta como parestesia, debilidad muscular, pérdida de reflejo de los tendones, etc. La incidencia es mayor en "acetiladores lentos". Otros efectos neurotóxicos, que son ocasionales con dosis convencionales, son las convulsiones (ver "Sobredosificación"), encefalopatía tóxica, neuritis óptica y atrofia, deterioro de la memoria y psicosis tóxica.
- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Síndrome de reacción a un fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) rash, acné, Necrólisis Epidérmica Tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson (ver Advertencias), dermatitis exfoliativa, pénfigo.
- **Desórdenes del sistema sanguíneo y linfático** eosinofilia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia.
- **Trastornos gastrointestinales:** pancreatitis, náuseas, vómitos, distrés epigástrico.
- **Trastornos hepatobiliares** hepatitis severa, a veces fatal.
- **Trastornos metabólicos y nutricionales:** pelagra.
- **Vasculares:** vasculitis
- **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:** Síndrome de lupus eritematoso sistémico similar
- **Trastornos generales y en el sitio de administración:** fiebre

SOBREDOSIFICACIÓN

No hay experiencia en humanos que involucre a la combinación de rifampicina e isoniacida.

a) Signos y síntomas

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V3_RIFINAH_PI_sav007/Jul-17 - Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción - M. Cantón
Aprobada

Página 8 de 10
IF-2017-25698888-APN-DERM#ANMAT

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica

página 8 de 10

ORIGINAL

63



Rifampicina. Náuseas, vómitos, dolor abdominal, prurito, cefaleas y letargo creciente aparecerán probablemente dentro de un período corto post-ingesta aguda de la medicación; puede haber también pérdida del conocimiento cuando exista daño hepático severo. Pueden aparecer aumentos transitorios de las enzimas hepáticas y/o bilirrubina. La aparición de pigmentación marrón-rojiza o anaranjada en la piel, orina, transpiración, saliva, lágrimas y heces ocurre con una intensidad que será proporcional a la cantidad de droga ingerida. También fueron reportados edema facial o periorbital en pacientes pediátricos. Se han reportado hipotensión, taquicardia sinusal, arritmias ventriculares, convulsiones y paro cardíaco (que en algunos casos fueron fatales). La dosis letal aguda mínima o la dosis tóxica no están bien determinadas. Sin embargo, se han reportado sobredosis agudas no fatales, en adultos con dosis de 9 a 12 g de rifampicina. Se han reportado sobredosis agudas fatales en adultos con dosis de 14 a 60 g. En algunos casos fatales y no fatales hubo reporte de uso de alcohol o antecedentes de abuso de alcohol. Se han reportado sobredosis no fatales de 100 mg/kg en una o dos dosis en pacientes pediátricos, con edades entre 1 y 4 años.

Isoniacida. La sobredosificación por isoniacida puede causar signos y síntomas dentro de los 30 primeros minutos hasta 3 horas post-ingesta de la droga. Náuseas, vómitos, mareos, defectos en el habla, visión borrosa y alucinaciones (incluyendo colores brillantes y diseños extraños) se detectan entre los primeros síntomas. En casos de marcada sobredosis, deben esperarse trastornos respiratorios y depresión del SNC que pasan rápidamente de estupor a coma profundo, simultáneamente con convulsiones severas e intratables. Acidosis metabólica severa, acetonuria e hiperglucemia son hallazgos típicos de laboratorio.

b) Tratamiento

Con urgencia se debe realizar lavaje gástrico. Luego de evacuar el contenido gástrico, la instilación de carbón activado dentro del estómago puede ayudar a adsorber la droga remanente del tracto gastrointestinal. Puede requerirse medicación antiemética para controlar las náuseas y vómitos severos. Instituir medidas de soporte intensivo (inclusive desobstrucción de las vías aéreas) y tratar los síntomas individualmente, según su aparición. En caso de sospecha de una sobredosis aguda por isoniacida, aún en pacientes asintomáticos, la administración de piridoxina (vitamina B6) por vía intravenosa debe ser considerada. En pacientes con convulsiones no controladas con piridoxina se debe administrar terapia anticonvulsivante. Administrar bicarbonato de sodio para controlar la acidosis metabólica. Se recomienda la hemodíalisis en casos refractarios; en caso de no ser posible, puede utilizarse diálisis peritoneal con diuresis forzada.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:
 HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666 / 2247
 HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777
 HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767
 OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES

PRESENTACION


Envases con 30, 60 y 100 cápsulas.


CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C.
 MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE
 ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO DEBE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V3_RIFINAH_PI_sav007/Jun/17 - Aprobado por Disposición N°...


 sanofi-aventis Argentina S.A.
 Concepción, M. Cantón
 Apoderada


 IF-2017-25698888-APN-DERM#ANMAT
 sanofi-aventis Argentina S.A.
 Natalia R. Doratti
 Farmacéutica - M.N. 16.043
 Co-Directora Técnica
 página 9 de 10

ORIGINAL

64



SANOFI

Elaborado en 2110 East Galbraith Road - Cincinnati - Ohio Kansas N° 45215, E.U.A.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel: (011) 4732 5000

www.sanofi.com.ar

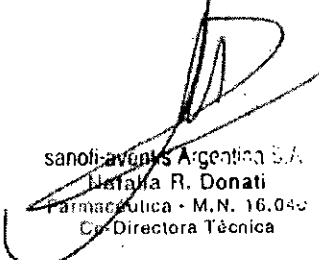
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 35.964

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica - Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.


<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V3_RIFINAH_PI_sav007/Jun17 - Aprobado por Disposición N°.....



sanofi-aventis Argentina S.A.
 Natalia R. Donati
 Farmacéutica - M.N. 16.043
 Cof. Directora Técnica

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V3_RIFINAH_PI_sav007/Jun17 - Aprobado por Disposición N°.....



sanofi-aventis Argentina S.A.
 Concepción, M. Cantón
 Apoderada

Página 10 de 10
IF-2017-25698888-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-25698888-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 27 de Octubre de 2017

Referencia: 10108-17-1 PACIENTE RIFINAH CERT 35964

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.27 11:59:13 -0300

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.27 11:59:13 -0300



SANOFI

ORIGINAL

Proyecto de PROSPECTO PARA INFORMACIÓN DEL PACIENTE

65

RIFINAH®
RIFAMPICINA 300 mg
ISONIACIDA 150 mg
Cápsulas - Vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento.
Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
Si tiene alguna pregunta o duda, consulte a su médico.
Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría ser perjudicial.
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.
Utilice siempre RIFINAH® como su médico le ha indicado.
Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.
CONSULTE CON SU MÉDICO ANTES DE UTILIZAR CUALQUIER MEDICAMENTO

Contenido del prospecto

1. Qué es RIFINAH® y para qué se utiliza
2. Antes de usar RIFINAH®
3. Cómo debo tomar RIFINAH®
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo debo conservar y mantener RIFINAH®
6. Información adicional

1. ¿Qué es RIFINAH® y para qué se utiliza?

RIFINAH® se utiliza en el tratamiento de la tuberculosis.

2. ¿Antes de usar RIFINAH®?

No use RIFINAH® si:

- En caso de ser alérgico a rifamicinas, isoniacida o a cualquiera de los componentes de RIFINAH®.
- Si usted padece ictericia (coloración amarilla de la piel y/o la conjuntiva del ojo)
- Si se encuentra en período de lactancia.
- Si está usted tomando Saquinavir/Ritonavir.

Tenga especial cuidado con RIFINAH®

- Este medicamento es la asociación de dos fármacos (rifampicina e isoniacida), cada uno de los cuales ha sido asociado con alteración de la función del hígado. Por tanto, su médico le podrá indicar control periódico de su hígado realizándole análisis de sangre antes y durante el tratamiento. Si apareciera alguna lesión de las células del hígado su médico podrá indicarle la suspensión del tratamiento.
- Dado que la rifampicina y la bilirrubina compiten por la vía de eliminación, en algunos casos, puede ocurrir aumento de la bilirrubina en sangre, en los primeros días del tratamiento.
- Pueden ocurrir reacciones alérgicas durante el uso de este medicamento. En ese caso, usted debe informarle a su médico quien le indicará qué hacer.
- El uso de isoniacida debe ser cuidadosamente controlado en los pacientes con enfermedad hepática crónica o disfunción renal severa.
- Si detecta la aparición de cansancio, debilidad, malestar, pérdida de apetito, náuseas, vómitos o coloración amarilla de la piel o la conjuntiva del ojo, acuda inmediatamente a su médico ya que pueden reflejar una alteración de la función del hígado y puede ser necesario interrumpir el tratamiento
- Si usted padece epilepsia, ya que la isoniacida en altas dosis puede causar convulsiones o aumentar la frecuencia de las mismas si es que ya las padece.



SANOFI

ORIGINAL

- Si usted presenta reacciones severas en la piel, debe avisar inmediatamente a su médico.
- Si usted consume diariamente alcohol, padece hepatopatías crónicas, usa drogas intravenosa, es de raza hispánica o negra, ya que son factores asociados con un mayor riesgo de sufrir hepatitis.
- Debido a la rifampicina, puede aparecer una decoloración rojiza, anaranjada, amarilla o marrón en su orina, dientes sudor, esputo y lágrimas sin importancia clínica. También las lentes de contacto blandas pueden teñirse de manera permanente.
- Si es usted anciano, adolescente, está desnutrido o tiene predisposición a padecer neuropatía (por ejemplo, si usted es diabético), su médico puede indicarle que tome un aporte suplementario de vitamina B6.

Interacción con alimentos

La isoniacida 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 consume alimentos que contienen una sustancia llamada histamina (por ejemplo pez sierra, atún u otros peces tropicales) se puede producir una respuesta exagerada con dolor de cabeza, sudoración, palpitaciones, enrojecimiento y disminución de la presión arterial. Debido a esto su médico le indicará que no consuma alimentos que contengan tiramina o histamina durante su tratamiento con Rifinah®.

Uso de otros medicamentos

La rifampicina aumenta el metabolismo de gran cantidad de medicamentos por lo que puede producir una disminución de la actividad de estos, por ello, si se toman junto con Rifinah® su médico puede necesitar ajustarle la dosis de esos medicamentos, entre los que se encuentran: fenitoína (medicamento para las convulsiones), disopiramida, mexiletina, quinidina, propafenona, tocainida (medicamentos para la arritmia del corazón), haloperidol (medicamento para los trastornos mentales), warfarina (medicamento que evita la coagulación de la sangre), fluconazol, itraconazol, ketoconazol (medicamentos para los hongos) zidovudina, saquinavir, indinavir, efavirenz (medicamentos para el tratamiento del sida), sedantes como barbitúricos y benzodiacepinas (diazepam) , medicamentos contra el insomnio como zolpidem o zopiclona, medicamentos para el control de la presión arterial como beta-bloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio (por ejemplo, diltiazem, nifedipina, verapamilo), losartan, estatinas, antibióticos como cloranfenicol, claritromicina, doxiciclina, telitromicina y fluoroquinolonas, corticosteroides, medicamentos que disminuyen las defensas (ciclosporina, tacrolimus), glucósidos cardíacos, clofibrato, anticonceptivos hormonales (sulfonilureas y rosiglitazona), hormona tiroidea, analgésicos, analgésicos narcóticos, metadona, quinina, progestágenos, teofilina, antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina), medicamentos contra los vómitos (ondansetrón), medicamentos para el tratamiento del cáncer (irinotecan), medicamentos con actividad antiestrogénica (tamoxifeno, toremifeno), y otros medicamentos como gestrinona, riluzol y praziquantel.

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

Si usted está tomando anticonceptivos orales, su médico le indicará que sustituya estos por otro método anticonceptivo durante el tratamiento con RIFINAH®, ya que disminuye su efecto anticonceptivo.

Los antiácidos reducen la absorción de la rifampicina por lo que deberá tomar su dosis diaria de RIFINAH® al menos una hora antes de la toma de antiácidos.

No debe tomar RIFINAH® junto con la combinación saquinavir/ritonavir.

Se observaron concentraciones disminuidas de atovacuona y concentraciones aumentadas de rifampicina cuando las dos drogas se administraron conjuntamente. El uso concomitante de ketoconazol y rifampicina produjo concentraciones séricas más bajas de ambas drogas.

Cuando la rifampicina se coadministra ya sea con halotano o isoniacida, aumenta el potencial de toxicidad en el hígado.

Interacciones debidas a la isoniacida:

La isoniacida inhibe el metabolismo de la carbamazepina y la fenitoína (medicamentos para el tratamiento de la epilepsia).

El ácido para-aminosalicílico puede aumentar las concentraciones en sangre de la isoniacida.

Si se le realizan pruebas para la determinación de folatos y vitamina B12 en sangre y está usted en

Última Revisión: CCDS V03_RIFINAH_PIP_sav007/Jun17 – Aprobado por Disposición ANMAT N.º.....



SANOFI

ORIGINAL
67

tratamiento con rifampicina, puede ser necesario utilizar otros métodos alternativos ya que la rifampicina puede modificar los resultados. Igualmente la rifampicina puede producir elevaciones pasajeras de la prueba de la bromosulfaleína y de sus niveles de bilirrubina en sangre, así como también puede perjudicar la eliminación de los métodos de contraste utilizados al examinar su vesícula biliar, por lo que le realizarán estas pruebas por la mañana y antes de haber tomado su dosis de RIFINAH®

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento. Este medicamento no debe tomarse durante el embarazo. Consulte a su médico si está embarazada o cree que pudiera estarlo. La rifampicina pasa la barrera placentaria. Cuando se la administra durante las últimas semanas del embarazo, la rifampicina puede causar hemorragias postnatales tanto en el recién nacido como en la madre.

La rifampicina y la isoniacida se eliminan por la leche materna, por lo que su médico decidirá si interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento, evaluando cuidadosamente la necesidad de la droga para la madre.

Conducción y uso de máquinas

RIFINAH® puede causar efectos no deseables los cuales pueden reducir la capacidad de la realización de ciertas tareas. Deberá considerar la posibilidad de no conducir o manejar maquinaria.

3. ¿Cómo debo utilizar RIFINAH®?

Utilice siempre RIFINAH® como su médico le ha indicado. Debe consultar a su médico si no está seguro. Su médico le indicará la dosis diaria y la duración de su tratamiento. La dosificación es individual para para usted y podrá ser modificada por su médico en función de su respuesta al tratamiento. Si estima que la acción de Rifinah® es demasiado fuerte o demasiado débil, comuníquese a su médico. Rifinah® no está recomendado para uso en niños.

Si tomó más que la dosis prescrita por su médico:

En casos de sobredosificación, pueden aparecer síntomas como por ejemplo: náuseas, vómitos, dolor de cabeza, pérdida de conocimiento, pigmentación marrón-rojiza o anaranjada en la piel, orina, sudor, saliva, heces y lágrimas, hipotensión, arritmias, convulsiones, visión borrosa, alucinaciones.

En caso de sospecha de sobredosis, usted debe dirigirse al hospital más cercano, de ser posible, llevando consigo este prospecto, donde podrán realizarle lavaje gástrico en caso de necesidad.

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos RIFINAH® puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los padecen.

Si experimenta alguno de estos efectos adversos, consulte a su médico lo antes posible:

- Síntomas como coloración amarillenta de la piel y el blanco de los ojos, decoloración dental, orina oscura y heces blanquecinas, cansancio, debilidad, malestar, pérdida de apetito, náuseas o vómitos, causados por problemas de hígado (hepatitis)
- Una reacción medicamentosa que provoca erupción, fiebre, inflamación de los órganos internos, alteraciones hematológicas y enfermedad multiorgánica
- Lesiones cutáneas graves y extensas
- Inflamación del páncreas, que provoca dolor intenso en el abdomen y la espalda (pancreatitis)
- Alteraciones en la sangre, como trombocitopenia (disminución del número de plaquetas), con o sin aparición de púrpura (manchas rojas de la piel)
- Ginecomastia (incremento del volumen de las glándulas mamarias en el hombre)

5. ¿Cómo debo conservar y mantener RIFINAH®?

Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C. Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.

No usar si la lámina de aluminio que protege las cápsulas no está intacta.

Última Revisión: CCDS V03_RIFINAH_PIP_sav007/Jun17 – Aprobado por Disposición ANMAT N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción, C.F. Cantón
Apoderada

IF-2017-25699088-APN-DERM#ANMAT
sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia D. Donati
Página 3 de 4
Co-Directora Técnica



ORIGINAL

48

6. Información adicional

Composición de RIFINAH®

Rifampicina 300 mg
Isoniacida 150 mg

Los demás componentes son:

Aerosil 200; Estearato de magnesio; Glicolato sódico de almidón.

Envase con 30, 60 y 100 cápsulas.

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

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en: 2110 East Galbraith Road – Cincinnati – Ohio Kansas N° 45215: E.U.A.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires

Tel: 011 - 4732 5000

www.sanofi.com.ar

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 35.964

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica, Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ 0800 444 8694 / (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Última Revisión: CCDS V03_RIFINAH_PIP_sav007/Jun17 – Aprobado por Disposición ANMAT N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
C° Directora Técnica

Última Revisión: CCDS V03_RIFINAH_PIP_sav007/Jun17 – Aprobado por Disposición ANMAT N°..... IF-2017-25699088-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-25699088-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 27 de Octubre de 2017

Referencia: 10108-17-1 PACIENTE RIFINAH CERT 35964

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117584
Date: 2017.10.27 11:59:51 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2017.10.27 11:59:51 -03'00'