



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° **0 50 3**

BUENOS AIRES, **16 ENE. 2017**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013968-16-1 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 el producto RIFADIN / RIFAMPICINA, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS, RIFAMPICINA 300 mg, autorizado por el Certificado N° 44.194.

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 a fojas 110 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

UP
Am

1



DISPOSICIÓN N° 0 50 3

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

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.- Autorízanse los proyectos de prospectos fojas 62 a 71, fojas 78 a 87 y fojas 94 a 103, desglosándose fojas 62 a 71; e información para el paciente fojas 72 a 77, fojas 88 a 93 y fojas 104 a 109; desglosándose fojas 72 a 77, para la Especialidad Medicinal denominada RIFADIN / RIFAMPICINA, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS, RIFAMPICINA 300 mg, propiedad de la firma SANOFI-AVENTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.194 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición

A

*UP
M*



DISPOSICIÓN N° 0 50 3

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*


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° 1-0047-0000-013968-16-1

DISPOSICIÓN N°

0 50 3

mel


Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



16 ENE. 2017

Q 50 3



PROYECTO DE PROSPECTO PARA PRESCRIPCIÓN

RIFADIN®
RIFAMPICINA 300 mg
 Cápsulas - vía oral

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ITALIANA

COMPOSICIÓN

Cada cápsula contiene:

Rifampicina: 300 mg

Excipientes: almidón de maíz, estearato de magnesio

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: J04AB02

Antibiótico bactericida. Tuberculostático.

INDICACIONES

Tuberculosis

Tratamiento de todas sus formas, que incluye casos recientes, crónicos, avanzados y resistentes. Rifadin® deberá ser usado conjuntamente con al menos alguna otra droga antituberculosa.

Lepra

Indicado en el tratamiento de la lepra multibacilar y paucibacilar para provocar la conversión del estado infeccioso al estado no infeccioso. Rifadin® deberá ser usado conjuntamente con al menos alguna otra droga antilepra.

Infecciones estafilocócicas severas o meticilino-resistentes

Rifadin® puede emplearse en el tratamiento de infecciones estafilocócicas severas y también en infecciones por microorganismos meticilino-resistentes, asociada siempre a otro antibiótico apropiado.

Brucelosis

Rifadin® puede ser utilizado en el tratamiento de la brucelosis. En tales circunstancias debe asociarse a doxiciclina.

Portadores asintomáticos de *N. meningitidis*

Para eliminar los meningococos de la nasofaringe.

Rifadin® no está indicado para el tratamiento de la infección meningocócica debido a la posibilidad de rápido desarrollo de gérmenes resistentes.

Portadores asintomáticos de *H. influenzae*

Rifadin® está indicado tanto para el tratamiento de los portadores asintomáticos de *Haemophilus influenzae* como para la quimioprofilaxis en niños de 4 años o menores expuestos al contagio con este germen.

Otras infecciones

Infecciones causadas por gérmenes sensibles a la rifampicina tales como estafilococos, estreptococos, *N. gonorrhoeae*, *Proteus sp.*, *H. influenzae*, *E. coli* y *Legionella sp.*

Para prevenir la aparición de organismos resistentes, Rifadin® debe ser administrado conjuntamente con otro agente antibacteriano hacia el cual el microorganismo haya evidenciado ser susceptible.

sanofi-aventis Argentina S.A.
 Natalia B. Donati
 Farmacéutica - M.N. 16.040
 Consejo Sectoral Técnico

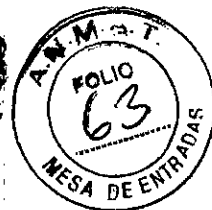
Última Revisión: CCDS V7_Rifadin_PI_sav006/ago16 -Aprobado por Disposición N° 10000/2016
 sanofi-aventis Argentina S.A.

Concepción A. M. Cantón
 Apoderada

Página 1 de 11



0 50 3



CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Farmacodinamia y Espectro Antibacteriano

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.

Es particularmente activa contra organismos extracelulares de desarrollo rápido y presenta actividad bactericida intracelular. También tiene actividad contra *M. tuberculosis*, de desarrollo lento e intermitente.

Es activa, *in vitro*, contra *Mycobacterium avium Complex*, *M. kansasii* y *M. leprae*.

La rifampicina es activa *in vitro* contra una variedad de microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos. Entre los organismos sensibles se incluyen *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus sp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *H. Influenzae*, *E. Coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella pneumophila*, *Brucella sp.* y *Streptococcus pyogenes*. Tanto las cepas productoras como las no productoras de penicilinas y los estafilococos resistentes a beta-lactamas son susceptibles a rifampicina.

Con otras rifamicinas ha sido demostrada resistencia cruzada a rifampicina.

Fue informado que Rifadin® tiene potencial inmunosupresor en conejos, ratas, ratones, cobayos, linfocitos humanos (*in vitro*), y en humanos.

Farmacocinética

La rifampicina oral es rápidamente absorbida del tracto gastrointestinal. Los niveles pico séricos en adultos y niños sanos pueden variar mucho de un individuo a otro. Las concentraciones séricas pico, de aproximadamente 10 µg/ml, ocurren alrededor de 2 a 4 horas después de una dosis de 10 mg/kg de peso corporal en estómago vacío. La absorción de rifampicina disminuye 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 difiere en pacientes con insuficiencia renal y, en consecuencia, no es necesario ajustar la posología.

Después de la absorción, la 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, incluyendo el líquido cerebroespinal. Aproximadamente el 80% de 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.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN

Por vía oral, tomar el medicamento con el estómago vacío (al menos 30 minutos antes de las comidas ó 2 horas después). Las cápsulas deben ingerirse enteras, con suficiente cantidad de agua. No abrir las cápsulas ni fraccionar su contenido.



SANOFI

0503



a) **TUBERCULOSIS:** para el tratamiento de la tuberculosis rifampicina siempre debe ser administrada con, por lo menos, otra droga tuberculostática/tuberculicida.

a.1. **Adultos**

Dosificación recomendada: diariamente 10 mg/kg, sin exceder los 600 mg/día.

Regímenes sugeridos

Quimioterapia de corto plazo

- *Fase inicial* (2 meses): administrar isoniacida, rifampicina, pirazinamida, y ya sea estreptomycin o etambutol diariamente ó 2 a 3 veces por semana, bajo terapia de observación directa. En poblaciones con baja probabilidad conocida de resistencia a isoniacida, un régimen inicial con menos de cuatro drogas puede ser aceptable. Consultar con un 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): para organismos susceptibles, administrar isoniacida y rifampicina diariamente ó 2 a 3 veces por semana bajo observación directa. Consultar con un médico experto en tuberculosis para el tratamiento de organismos resistentes a las drogas administradas. En general, la terapia contra la tuberculosis debe continuar durante 6 meses y hasta que, por lo menos, hayan transcurrido 3 meses de conversión a cultivo negativo.

Terapia a largo plazo

- Los pacientes con organismos resistentes a las drogas o con tuberculosis extrapulmonar pueden necesitar tratamientos más largos con otros esquemas de administración de drogas.

Tuberculosis con infección por VIH: el tratamiento debe ser continuo durante un total de 9 meses, o por lo menos hasta 6 meses después de la conversión del cultivo.

a.2. **Niños (a partir de los 15 kg de peso corporal, y según la dosis a administrar)**

Dosificación: 10 a 20 mg/kg, sin exceder 600 mg/día.

b) **LEPRA:** la dosis recomendada es de 600 mg administrados diaria o mensualmente. Rifadin® siempre debe ser usado conjuntamente con por lo menos una droga asociada específica contra la lepra.

c) **INFECCIONES POR ESTAFILOCOCOS METICILINO-RESISTENTES:** 600 - 1200 mg/día, divididos en 2 a 4 dosis.

Rifadin® debe ser administrado conjuntamente con al menos uno de los otros antibióticos adecuados al germen específico.

d) **INFECCIONES ESTAFILOCÓCICAS SEVERAS:** 600 - 1200 mg/día administrados cada 12 horas, conjuntamente con por lo menos otro antibiótico adecuado.

e) **BRUCELOSIS:** 900 mg/día, administrados diariamente al mediodía. Rifadin® siempre debe asociarse con doxiciclina (200 mg/día, administrada con la cena durante 45 días).

f) **PORTADORES DE MENINGOCOCOS**

f.1. **Adultos**

Se recomienda administrar 600 mg de Rifadin® cada 12 horas durante 2 días ó 600 mg/día en una sola toma diaria durante 4 días consecutivos.

f.2. **Niños (desde los 30 kg de peso corporal)**

Dosificación: 10 mg/kg/12 horas, durante 2 días, ó 1 vez/día durante 4 días consecutivos (no exceder los 600 mg/dosis).

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N. 16.040
Nº...Co. Directora Técnica

Página 3 de 11



0 50 3



g) PORTADORES DE H. influenzae: para los habitantes del mismo núcleo familiar expuestos a *H. Influenzae* y que están en contacto con niños de 4 años de edad o menos, se recomienda que todos los miembros (incluyendo el niño) reciban rifampicina. La dosis debe ser de 20 mg/kg en una sola toma (dosis diaria máxima 600 mg), durante 4 días (niños: a partir de los 15 kg de peso corporal).

h) OTRAS INFECCIONES

En otras infecciones causadas por gérmenes sensibles administrar: 600-1200 mg/día divididos en 2 ó 4 tomas, según la severidad del cuadro.

Para prevenir la aparición de cepas mutantes resistentes, siempre administrar la rifampicina junto con otro agente antibacteriano adecuado a la sensibilidad de el/los germen/es presente/s.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a la rifamicina o a cualquier otro componente del producto.
- El uso está contraindicado cuando es administrado concomitantemente con la combinación de saquinavir/ritonavir.
- Lactancia.

ADVERTENCIAS

• Sistema hepático

Los pacientes con la función hepática deteriorada deben recibir Rifadin® sólo en caso de necesidad. Y aún así debe ser utilizado con precaución y bajo estricta supervisión médica [controlando la función hepática, especialmente los niveles séricos de 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 debe suspenderse inmediatamente la rifampicina.

En algunos casos puede aparecer 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 con Rifadin®; 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.

• Reacciones inmunológicas/anafilaxis

Debido a la posibilidad de reacciones inmunológicas que incluyen anafilaxia cuando rifampicina se administra en forma intermitente (menos de 2-3 dosis por semana) , los pacientes deben ser atentamente controlados. Advertir a los pacientes de que no interrumpen el tratamiento dado que estas reacciones pueden ocurrir.

• DRESS

Durante el tratamiento con terapias anti-tuberculosis, se han observado casos de reacciones de hipersensibilidad sistémica grave, incluyendo casos fatales, como la reacción a un fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés). (Ver *Reacciones Adversas*).

Es importante darse cuenta rápidamente, de las primeras manifestaciones de hipersensibilidad, como fiebre, linfadenopatía o anomalías biológicas (incluyendo eosinofilia y alteraciones hepáticas), las mismas pueden estar presentes aunque la erupción no sea evidente. Si estos signos o síntomas están presentes, el paciente debe ser advertido de consultar inmediatamente a su médico.

M

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

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmacéutica - M.N.: 16.040
Co-Directora
Página 4 de 11



0503



Rifadin® debe interrumpirse si no se puede establecer una etiología alternativa para los signos y síntomas.

PRECAUCIONES

Los adultos tratados contra la tuberculosis con rifampicina deben ser sometidos a exámenes basales de enzimas hepáticas, bilirrubina, creatinina sérica, examen sanguíneo completo y recuento plaquetario estimado. Los exámenes basales no son necesarios en niños, excepto que se sospeche clínicamente o que se conozcan condiciones de complicación.

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 anomalías deben ser controlados, incluyendo exámenes de laboratorio si fuera necesario.

Para el tratamiento de la tuberculosis, usualmente se administra la rifampicina en forma diaria. La administración de dosis de rifampicina mayores a 600 mg/día, 1 a 2 veces por semana tuvo como resultado mayor incidencia de reacciones adversas incluido el "síndrome seudogripal" (fiebre, escalofríos y decaimiento general), reacciones hematopoyéticas (leucopenia, trombocitopenia y anemia hemolítica), cutáneas, gastrointestinales, reacciones hepáticas, disnea, shock, anafilaxia y falla renal. Estudios recientes han indicado que el uso de rifampicina hasta 600 mg/día, 2 veces por semana más 15 mg/kg de isoniacida es mucho mejor tolerado.

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-aminolevulínica-ácidosintetasa.

La rifampicina presente en Rifadin® puede producir coloración rojiza de la orina, sudoración, esputo y lágrimas. También las lentes de contacto blandas pueden teñirse de manera permanente. Advertir al paciente de estas posibilidades.

Interacciones relativas a enzimas del citocromo P-450. Considerando que la rifampicina es una potente inductora de ciertas enzimas del citocromo P-450, su co-administración con otras drogas que también se metabolizan a través de estas enzimas del citocromo P-450 puede acelerar el metabolismo y reducir la actividad de dichas drogas. Por lo tanto se debe actuar con precaución al prescribir Rifadin® 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 Rifadin®.

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), antisicóticos (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, benzodiazepinas (por ej., diazepam), drogas relacionadas a benzodiazepinas (por ej., zolpidem, zolpiclona), bloqueantes de los canales de calcio (por ej., diltiazem, nifedipina, verapamilo), cloranfenicol, claritromicina, corticoesteroides, glucósidos cardíacos, clofibrato, anticonceptivos hormonales sistémicos, dapsona, doxiciclina, estrógenos, fluoroquinolonas, gestrinona, hipoglucemiantes orales (sulfonilureas), inmunosupresores

[Handwritten signature]

Ultima Revisión: CCDS V7_Rifadin_PI_sav006/ago16 -Aprobado por Disposición N°
sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Carrizo
Apoderada

[Handwritten signature]
sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Dolina
Farmacéutica - M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



0 50 3



(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).

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.

El tratamiento de la tuberculosis en pacientes con VIH que reciben antirretrovirales es complejo y debe ser determinado por un médico especialista para cada individuo.

Otras interacciones. Cuando se administra Rifadin® concomitantemente con la combinación saquinavir / ritonavir, el potencial de hepatotoxicidad se incrementa. Por lo tanto, el uso concomitante de Rifadin® con saquinavir / ritonavir está contraindicado. 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. En ocasiones de administración de rifampicina concomitantemente con halotano o isoniacida, se reportaron casos de incremento en la hepatotoxicidad de las drogas. El uso concomitante de rifampicina y halotano debe ser evitado. Los pacientes en tratamiento con rifampicina e isoniacida deben ser cuidadosamente controlados por el riesgo de hepatotoxicidad.

Interferencia con análisis y métodos de laboratorio. Los niveles séricos terapéuticos de rifampicina pueden inhibir los métodos microbiológicos estándares de dosificación de folato y vitamina B₁₂ en suero. Por lo tanto, se deben considerar métodos alternativos. Se ha observado elevación transitoria de la bilirrubina sérica (ver "Advertencias"). Rifadin® 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 Rifadin®. 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 para valoración de opiáceos; 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 y aparece en sangre de cordón umbilical. 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. La rifampicina se excreta por la leche materna. Por lo tanto, Rifadin® se debe utilizarse en mujeres amamantando solo si el potencial beneficio justifica el riesgo potencial para el bebé. Suspender la lactancia o la droga para la madre, considerando la



0 50 3



importancia de la medicación para esta última. La rifampicina ha mostrado potencial tumorigénico en estudios con animales.

Carcinogénesis. No se dispone de datos en humanos sobre el potencial carcinogénico a largo plazo.

Mutagenicidad. No se dispone de datos en humanos sobre el potencial mutagénico a largo plazo. No hubo evidencias de mutagenicidad 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.

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. Ver "Advertencias".

REACCIONES ADVERSAS

Se utiliza la siguiente clasificación de frecuencias de CIOMS, cuando corresponda: *Muy frecuente* ≥10%; *Frecuente* ≥1% y <10%; *Infrecuente* ≥0,1 y <1%; *Rara* ≥0,01 y <0,1%; *Muy rara* <0,01%, *Desconocida* (no se puede calcular a partir de los datos disponibles)

• Infecciones e infestación:

Desconocida: colitis pseudomembranosa, gripe consistente en episodios de fiebre , escalofríos , dolor de cabeza y mareos.

• Trastornos hemáticos y del sistema linfático:

Frecuente: Trombocitopenia con o sin púrpura, generalmente asociada con un tratamiento intermitente, pero es reversible si la droga se suspende tan pronto como aparece la púrpura.

Poco Frecuente: Leucopenia

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

• Trastornos del sistema inmunológico:

Desconocida: Reacción anafiláctica

• Trastornos endócrinos:

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

• Trastornos metabólicos y nutricionales:

Desconocida: disminución del apetito.

• Trastornos psiquiátricos:

Desconocida: trastorno psicótico

• Trastornos del Sistema Nervioso:

Desconocida: Se han reportado hemorragias cerebrales y muerte, cuando se ha continuado o reanudado la administración de Rifadin®, luego de la aparición de púrpura.

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



0 50 3



- Trastornos oculares:
Desconocida: decoloración de lágrimas.
- Trastornos vasculares:
Desconocida: Shock, enrojecimiento y vasculitis.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:
Desconocida: Disnea, sibilancias y esputo descolorido.
- Trastornos Gastrointestinales:
Frecuente: náuseas, vómitos,
Poco Frecuente: diarrea
Desconocida: trastornos gastrointestinales, malestar abdominal.
- Trastornos hepato biliares:
Desconocida: Hepatitis, hiperbilirrubinemia. (Ver "Advertencias").
- Trastorno de piel y del tejido subcutáneo:
Desconocida: eritema multiforme incluyendo el Síndrome de Stevens- Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, reacción a un fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver "Advertencias"), reacción cutánea, prurito, rash prurítico, urticaria, dermatitis alérgica, penfigoide y decoloración del sudor.
- Trastornos musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo:
Desconocida: debilidad muscular , miopatía y dolor de huesos
- Trastornos renales y urinarios:
Desconocida: lesión renal aguda por lo general debido a la necrosis tubular renal o nefritis tubulointersticial y cromaturia
- Embarazo, puerperio y condiciones perinatales:
Desconocida: hemorragia post-parto, hemorragia materno-fetal.
- Trastornos del aparato reproductor y mamarios:
Desconocida: desorden menstrual.
- Trastornos congénitos, familiares y genéticos:
Desconocida: porfiria.
- Trastornos generales y en el lugar de administración:
Desconocida: edema.
- Investigaciones:
Frecuente: aumento de bilirrubina en sangre, aumento de aspartato aminotransferasa y aumento de alanina aminotransferasa.
Desconocida: Disminución de la presión arterial, aumento de la creatinina sérica y aumento de las enzimas hepáticas

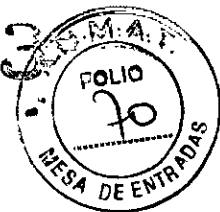
M

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

Última Revisión: CCDS V7_Rifadin_PI_sav006/ago16 –Aprobado por Disposición N°
 sanofi-aventis Argentina S.A. Página 8 de 11
 Natalia R. Donati
 Farmacéutica - M.N. 16.040
 Co-Directora Técnica



0 50 3



SOBREDOSIFICACIÓN

Signos y síntomas. 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 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.

Tratamiento. Instituir medidas de soporte intensivo y tratar los síntomas individuales según su aparición. Se recomienda preferentemente el lavado gástrico - debido a probables náuseas y vómitos - en lugar de la inducción de la emesis. Luego de evacuar el contenido gástrico, la instilación de carbón activado dentro del estómago puede ayudar a la adsorción de la droga remanente en el tracto gastrointestinal. Puede requerirse medicación antiemética para controlar náuseas severas y vómitos. La estimulación de la diuresis (con mediciones de ingresos y egresos) ayuda a la excreción de la droga. La hemodiálisis puede ser útil en algunos pacientes.

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

PRESENTACIONES

Envases con 4, 8, 16, 48 ó 50 cápsulas.

Envases con 96 ó 100 cápsulas (solo para Uso Hospitalario).

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener a temperatura ambiente inferior a 25°C.

NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LAS CÁPSULAS NO ESTÁ INTACTA.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Elaborado en Localita Valcanello – Casella Postale W46 – 03012 Anagni (Frosinone) – Italia

Sanofi Invernis Argentina S.A.
Gerencia A. M. Cantón
Apoderada

Revisión: CCDS V7_Rifadin_PI_sav006/ago16 – Aprobado por Disposición N°

Página 9 de 11

Sanofi Invernis Argentina S.A.
María R. Donati
Farmacéutica M.N. 16.040
Co-Directora Técnica



0 50 3



Acondicionado en Av. San Martin 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

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°: 44.194.

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

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

(*) Origen alternativo aprobado: industria brasileña

Última Revisión: CCDS V7_Rifadin_PI_sav006/Ago16 – Aprobado por Disposición

N°:.....

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

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

M



0 50 3



Proyecto de PROSPECTO PARA INFORMACIÓN DEL PACIENTE

**RIFADIN®
RIFAMPICINA 300 mg
Cápsulas – vía oral**

INDUSTRIA ITALIANA
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

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 y/o farmacéutico.

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 y/o farmacéutico.

Utilice siempre Rifadin® como su médico le ha indicado.

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

CONSULTE CON SU MÉDICO O FARMACÉUTICO ANTES DE UTILIZAR CUALQUIER MEDICAMENTO

Contenido del prospecto:

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

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

Rifadin® es un antibiótico. Actúa deteniendo el crecimiento de las bacterias que provocan infecciones.

Rifadin® está indicado en el tratamiento de infecciones bacterianas tales como:

- Tuberculosis en todas sus formas (complementado con otros agentes tuberculostáticos)
- Lepra (complementado con otra droga antilepra)
- Brucelosis, asociado a doxiciclina
- Erradicación de meningococos de la nasofaringe. No está indicado en el tratamiento de la infección meningocócica establecida.
- Infecciones en las que se ha demostrado previamente la sensibilidad a Rifadin®, en las cuales su médico elige este medicamento por existir contraindicación o alergia a otras drogas
- Otras Infecciones, asociado o no a otros medicamentos, según la indicación de su médico.

Última Revisión: CCDS V7_Rifadin_PIP_sav006/Ago16 – Aprobado por Disposición N°.....

Página 1 de 7

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

sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia S. Donati
Farmacéutica - M.N. 13.040
Co-Directora Técnica



00550-3



2. Antes de usar RIFADIN®

No use Rifadin®

- Si es alérgico (hipersensible) a la rifampicina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- Si está tomando medicamentos que contengan saquinavir y ritonavir (medicamentos antirretrovirales)
- Durante la lactancia

Tenga especial cuidado con Rifadin®

- Si detecta la aparición de cansancio, debilidad, pérdida de apetito, náuseas, vómitos o coloración amarilla en la piel o la conjuntiva del ojo, acuda inmediatamente a su médico ya que pueden reflejar una alteración de la función del hígado.
- Si toma rifampicina junto con isoniazida (medicamento para la tuberculosis), o es paciente de edad avanzada, o adolescente, esta desnutrido o tiene predisposición a padecer alteraciones del sistema nervioso (por ejemplo si es diabético) puede que su médico le prescriba un aporte suplementario de vitamina B6.
- Debido a la rifampicina puede aparecer una coloración rojiza en su orina, sudor, esputo y lágrimas sin importancia clínica. También las lentes de contacto blandas pueden teñirse de manera permanente
- Si está enfermo del hígado
- Si aparecen reacciones alérgicas informe inmediatamente a su médico antes de interrumpir el tratamiento. Su médico le indicará como continuar.

¿Qué debo decirle a mi médico antes de recibir Rifadin®?

Si padece alguna alteración de la función del hígado deberá informarle a su médico antes de iniciar el tratamiento. En este caso, su médico le reducirá la dosis y le controlará periódicamente el funcionamiento de su hígado realizándole análisis de sangre antes del tratamiento y durante el mismo. Si apareciera alguna lesión de las células del hígado su médico le suspenderá el tratamiento.

Uso de otros medicamentos

Usted debe informar a su médico de todos los medicamentos que está tomando, ya sea con o sin receta.

En este caso se han descrito las interacciones con los siguientes medicamentos:

- Para el tratamiento de la epilepsia (por ej., fenitoína),
- Para tratar el corazón cuando existen alteraciones del ritmo cardíaco (por ej., disopiramida, mexiletina, quinidina, propafenona, tocainida),
- Para otros problemas del corazón (por ej. beta-bloqueantes, losartán, nifedipina, verapamilo; enalapril),
- Con actividad estrogénica y antiestrogénica (por ej., tamoxifeno, toremifeno),
- Para el tratamiento de trastornos mentales (por ej., haloperidol),
- Anticoagulantes orales (por ej., warfarina),
- Para el tratamiento de las infecciones por hongos (por ej., fluconazol, itraconazol, ketoconazol),

Última Revisión: CCDS V7_Rifadin_PIP_sav006/Ago16 – Aprobado por Disposición N°:.....

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

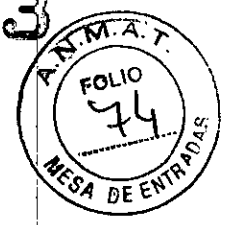
Página 2 de 7

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

0 50 3



SANOFI



- Para la infección del VIH (por ej., zidovudina, saquinavir, indinavir, efavirenz),
- Para el tratamiento de la ansiedad y/o insomnio (por ej., diazepam, zolpidona, zolpidem),
- Para el tratamiento de la depresión (por ej. amitriptilina, nortriptilina),
- Para el tratamiento de la diabetes (por ej. sulfonilureas, rosiglitazona),
- Para el tratamiento de los niveles elevados de colesterol (por ej. clofibrato, estatinas),
- Anticonceptivos orales,
- Para el tratamiento de los vómitos (por ej. ondansetrón),
- Algunos antibióticos (por ej. cloranfenicol, claritromicina, doxiciclina, fluoroquinolonas, telitromicina),
- Para el tratamiento de la lepra (por ej. dapsona), para el tratamiento de la malaria (por ej. quinina),
- Anestésicos (por ej. halotano),
- Para el tratamiento del dolor (por ej. analgésicos opioides),
- Para evitar el rechazo de trasplantes (por ej. ciclosporina, tacrolimus),
- Corticoides,
- Para el tratamiento del cáncer (por ej. irinotecán),
- Para el tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica (por ej. riluzol),
- Otros: para el tratamiento del hipotiroidismo (por ej. Levotiroxina), asma (por ej. metadona, teofilina), parásitos helmínticos (por ej. praziquantel), problemas hormonales (por ej. gestrinona).

Si está tomando anticonceptivos orales deberá utilizar otro método anticonceptivo (no hormonal) durante el tratamiento con Rifadin®.

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

Rifadin® modifica el resultado de algunas pruebas de laboratorio, como:

- la determinación de folatos y vitamina B12 en sangre,
- la prueba para opiáceos: puede dar falsos positivos y reactividad cruzada en orina
- 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 Rifadin®.

Toma de Rifadin® con alimentos, bebidas y alcohol

La absorción de Rifadin® se ve afectada por los alimentos, por lo que se debe tomar alejado de las comidas (ver "Como tomar RIFADIN®" en sección 3)

Embarazo y lactancia

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

M

[Handwritten signature]

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

[Handwritten signature]
sanofi-aventis Argentina S.A.
Natalia R. Donati
Farmaceutica - R.F. 10.040
Co-Directora Técnica



Embarazo

Como la rifampicina atraviesa la barrera placentaria y no se dispone de datos suficientes para establecer su seguridad durante el embarazo, su médico valorará cuidadosamente la conveniencia de la utilización de Rifadin® durante el embarazo.

Lactancia

La rifampicina se elimina por la leche materna, por lo que si usted está dando el pecho a su hijo, su médico le indicará si interrumpir la lactancia o el medicamento, según su caso particular.

3. Cómo utilizar RIFADIN®

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte a su médico.

Su médico le indicará la dosis diaria y la duración del tratamiento. 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.

Si estima que la acción de Rifadin® es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico.

La dosis recomendada depende de si se trata de un adulto o de un niño, y de la enfermedad para la que le hayan recetado este medicamento. Usted debe seguir exactamente las instrucciones de su médico.

Cómo tomar RIFADIN®

La absorción de Rifadin se ve afectada por la comida, por lo tanto, para asegurar la absorción adecuada deberá tomar Rifadin con el estómago vacío, esto es:

Al menos 30 minutos antes de la comida, o

Al menos 2 horas después, de la comida.

Las cápsulas deben ingerirse enteras, con suficiente cantidad de agua. No abrir las cápsulas ni fraccionar su contenido.

Si tomó más que la dosis prescrita

Consulte inmediatamente a su médico o diríjase al servicio de urgencias del hospital más próximo acompañado de este prospecto.

Tras una toma masiva de este medicamento, puede esperarse la aparición de náuseas, vómitos, dolor de estómago, prurito, dolor de cabeza, somnolencia.

También puede producirse un aumento de las enzimas del hígado y/o de la bilirrubina. Y en caso de padecer una enfermedad del hígado, podría llegar a producirse una pérdida de conciencia.

Asimismo puede aparecer un color rojo amarillado o naranja en piel, orina, sudor, saliva, lágrimas y heces.

4. Posibles efectos adversos

Última Revisión: CCDS V7_Rifadin_PIP_sav006/Ago16 – Aprobado por Disposición N°

Página 4 de 7

0 50 3



SANOFI



Al igual que todos los medicamentos, Rifadin® puede producir efectos adversos aunque no todas las personas lo sufran.

Entre ellos se pueden mencionar: Trombocitopenia (reducción del número de plaquetas) con o sin aparición de manchas rojas de la piel formadas por pequeñas hemorragias sanguíneas subcutáneas (púrpura), leucopenia (disminución del número de glóbulos blancos), hiperbilirrubinemia (aumento de la bilirrubina en sangre). Diarrea, náuseas y vómitos.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. ¿Cómo debo conservar y mantener RIFADIN®?

Mantener 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.

6. Información adicional

Composición de RIFADIN®:

Cada cápsula contiene:

Rifampicina: 300 mg

Los demás componentes (excipientes) son: almidón de maíz y estearato de magnesio.

Aspecto del producto y contenido del envase

Rifadin 300mg se presenta en envases de: 4, 8, 16, 48 o 50 cápsulas

No utilizar si la lámina que protege las cápsulas no está intacta.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en: Localita Valcanello – Casella Postale W46 – 03012 Anagni (Frosinone) Italia

Acondicionado en: Av. San Martín 4550 La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina

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°: 44194

Dirección técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica, Lic. En Industrias Bioquímicas-Farmacéuticas

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

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ 0800 444 8694 / (011) 4962-6666 / 2247

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

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

OPATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES

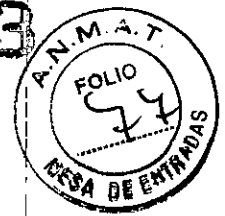
Última Revisión: CCDS V7_Rifadin_PIP_sav006/Ago16 – Aprobado por Disposición N°.....

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

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

Página 5 de 7

0 50 3



SANOFI

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 V7_Rifadin_PIP_sav006/Ago16 – Aprobado por Disposición N°:...

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción: A. M. Canión
Apoderada

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

M