



Ministério da Saúde
FOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



FARMANGUINHOS
RIFAMPICINA+ISONIAZIDA+PIRAZINAMIDA+ETAMBUTOL

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FARMANGUINHOS

COMPRIMIDOS REVESTIDOS

150 mg + 75 mg + 400 mg + 275 mg

BULA DO PACIENTE

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos de **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol** (150 mg + 75 mg + 400 mg + 275 mg) em embalagem com 15 blisters contendo 6 comprimidos revestidos cada.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

rifampicina U.S.P.150 mg
isoniazida U.S.P.75 mg
pirazinamida U.S.P.400 mg
cloridrato de etambutol U.S.P.275 mg
excipientes*q.s.p.1 comp rev

*celulose microcristalina, crospovidona, amido pré-gelatinizado, ácido ascórbico, água purificada, gelatina, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, opadry 80w56578 brown.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para tratamento da fase inicial da tuberculose (também conhecida como TB) causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol contém quatro diferentes medicamentos conhecidos como rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol. Todos eles pertencem a um grupo de medicamentos chamados de drogas antituberculosas. Eles funcionam matando a bactéria que causa a tuberculose. **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol** é usado para tratar a tuberculose.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este produto não deve ser usado em pacientes que tenham hipersensibilidade (alergia) a qualquer um dos quatro medicamentos (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol) que compõem **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol**.

Este produto não deve ser usado em pacientes com histórico de doença hepática ou histórico de amarelamento da pele e dos olhos (icterícia) ou histórico de mudanças nos níveis sanguíneos das enzimas hepáticas causadas por drogas antituberculosas no passado.

Este produto não deve ser usado em pacientes com perda de visão por causa de desordem do nervo óptico.

Este produto pode, por decisão médica, ser usado em mulheres grávidas.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Converse com o médico antes de usar este medicamento se você estiver grávida, planeja engravidar ou suspeita que esteja grávida. **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol pode reduzir o efeito da pílula contraceptiva (pílula que impede a gravidez)**. Caso esteja tomando pílula contraceptiva você deverá mudar para um método de contraceção diferente. Você deve usar um método de barreira confiável, tal como preservativos ou “DIU” enquanto estiver usando **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol**. Se você tiver qualquer dúvida ou estiver inseguro sobre isto fale com seu médico ou farmacêutico.

Cheque com seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento se você:

- Tem problemas hepáticos;
- Tem qualquer doença renal;

- Tem diabetes (a diabetes pode tornar-se mais difícil de ser controlada com o uso deste medicamento);
- Tem ou já teve gota (dor ou inchaço nas juntas);
- Tem tosse com sangue;
- Tem epilepsia;
- Tem ou já teve problemas de saúde mental, tais como depressão e esquizofrenia;
- Sente dormência ou fraqueza nos braços e pernas (neuropatia periférica);
- É portador do vírus HIV;
- Está abaixo do peso ou subnutrido;
- Faz uso diário de bebida alcoólica ou é alcoólatra;
- Faz uso de drogas injetáveis;
- É uma mulher negra ou de origem hispânica (latina);
- Tem um problema de sangue raro chamado ‘porfíria’
- Já tiver ouvido de seu médico que seu corpo leva um longo tempo para livrar-se de algumas drogas, ou seja, possui um baixo status acetilador;
- Usa lentes de contato (o uso deste medicamento pode manchar permanentemente as lentes de contato gelatinosas);
- Recentemente notou perda da visão;
- Que está tomando este medicamento for uma criança;
- Tem 65 anos de idade ou mais;

Se você não estiver seguro que algum dos casos acima se aplique a você, fale com seu médico ou farmacêutico antes de usar **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol**.

Exames de Sangue

Seu médico precisará checar seu sangue antes do início do tratamento com **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol**. Esta checagem ajudará o médico caso ocorram mudanças em seu sangue após iniciar o uso do medicamento. Se tiver 35 anos ou mais, você também precisará fazer exames de sangue mensais para checar como seu fígado está funcionando.

Interações medicamentosas

Por favor, diga ao seu médico ou farmacêutico se estiver usando ou tenha usado recentemente qualquer outro medicamento. Isto inclui medicamentos comprados sem receita médica, inclusive medicamentos à base de ervas. **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol** pode afetar o modo como os outros medicamentos atuam e/ou alguns medicamentos podem afetar o modo como **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol** atua.

Exames: O uso de **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol** pode afetar os resultados de alguns exames de sangue. Em particular, exames de ácido fólico, vitamina B12 e de função hepática. Se você for fazer um exame de sangue, é importante informar ao médico que está usando **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol**.

Enquanto estiver usando Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol você não deve ingerir:

- Queijo
- Atum ou outro peixe tropical
- Vinho tinto

Gravidez e Amamentação

Converse com o médico antes de usar este medicamento se você estiver grávida, planeja engravidar ou suspeita que esteja grávida. **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol** pode

reduzir o efeito da pílula contraceptiva (pílula que impede a gravidez). Caso esteja tomando pílula contraceptiva você deverá mudar para um método de contraceção diferente. Você deve usar um método de barreira confiável, tal como preservativos ou “DIU” enquanto estiver usando **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol**. Se você tiver qualquer dúvida ou estiver inseguro sobre isto fale com seu médico ou farmacêutico.

Você não se deve usar Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol se estiver amamentando, pois pequenas quantidades do medicamento podem passar para o leite materno. Caso esteja amamentando ou se pretende amamentar converse com seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Efeitos na Habilidade de Dirigir ou Operar Máquinas

Você pode sentir-se tonto ou fraco, ter problemas com a visão ou ter outros efeitos colaterais que podem afetar sua habilidade para dirigir enquanto estiver usando **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol**. Se isto acontecer, não dirija ou use qualquer ferramenta ou máquina.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características físicas

Comprimido revestido de cor marrom, sulcado (com fenda) de um dos lados e com o outro lado liso.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de usar

Você deve tomar os comprimidos todos os dias, durante todo o tempo que o médico lhe prescreveu.

Não pare e depois recomece a tomar os comprimidos, pois isto pode aumentar os efeitos colaterais e sua TB não será tratada adequadamente.

Engula os comprimidos inteiros, com um pouco de água. Tome-os pelo menos 30 minutos antes de uma refeição ou 2 horas após uma refeição ou de acordo com a recomendação de seu médico. Tome todos os comprimidos juntos em dose única.

Se você sentir que o efeito do medicamento está muito fraco ou muito forte, não mude a dose por si mesmo, fale antes com seu médico.

O médico poderá recomendar-lhe o uso de vitamina B6 durante o tratamento com **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol**, especialmente se você estiver desnutrido, for idoso ou diabético.

Posologia

O médico irá determinar a dose baseando-se em seu peso corporal. A dose usual é como se segue:

Peso corporal do paciente (adulto)	Dose
30–39 kg	2 comprimidos em dose única diária
40–54 kg	3 comprimidos em dose única diária
55–70 kg	4 comprimidos em dose única diária
Acima de 70 kg	5 comprimidos em dose única diária

Dose para crianças: para crianças com peso entre 21-30 kg, a dose diária é de 2 comprimidos em dose única. Os comprimidos devem ser utilizados apenas por crianças que possam engolir comprimidos sólidos.

Crianças, adolescentes e pacientes com peso inferior a 20 kg

Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol não é um medicamento adequado para pacientes com peso corporal abaixo de 20 kg, uma vez que os ajustes necessários de dose não podem ser feitos.

Idosos

Nenhum regime de dosagem especial é necessário, mas insuficiência renal ou hepática deve ser levada em consideração. A suplementação de piridoxina (vitamina B6) pode ser útil.

Pacientes com insuficiência renal (dos rins)

Se você tem doença renal seu médico poderá prescrever os ativos deste medicamento separadamente.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer-se de tomar uma dose, tome-a logo que se lembrar. Porém, se estiver perto de tomar a próxima dose, pule a dose perdida. Não tome uma dose dupla para compensar a dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todo medicamento, **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol** pode causar efeitos colaterais, embora nem todos os pacientes venham a tê-los.

Eventos Adversos Graves

Se você sentir um dos sintomas a seguir, pare de tomar este medicamento e converse com seu médico ou com um profissional de saúde imediatamente ou se dirija a um setor de emergência do hospital mais próximo de você:

- Súbita dificuldade para respirar, falar e engolir;
- Inchaço dos lábios, língua, face ou pescoço;
- Extrema vertigem ou colapso;
- Erupções graves ou coceira na pele, especialmente quando se mostram quentes e inflamação dos olhos, da boca ou dos órgãos genitais;
- Diarreia com longo tempo de duração ou com presença de sangue, dor de estômago ou febre. Este pode ser um sinal de séria inflamação intestinal;

- Contusão ou sangramento não usual. Se você continuar usando **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol** há o risco de hemorragia cerebral (sangramento);
- Amarelamento da pele ou do branco dos olhos, urina mais escura e fezes mais claras, fadiga, fraqueza, perda de apetite, náuseas ou vômito. Estes são sinais de problemas no fígado (hepatite);
- Inflamação do pâncreas (pancreatite), que causa dor severa no abdômen e nas costas;
- Distúrbios na visão como: visão embaçada, dor nos olhos, daltonismo vermelho-verde ou mesmo perda da visão;
- Redução dos leucócitos (células brancas do sangue) acompanhada por súbita febre alta, severa inflamação na garganta e úlceras na boca;

Os eventos adversos preocupantes com a rifampicina são de hepatotoxicidade, particularmente reações colestáticas e reações cutâneas. A rifampicina pode provocar hiperbilirrubinemia subclínica, conjugada ou icterícia sem dano hepatocelular, mas ocasionalmente provoca danos hepatocelulares. Ela também pode potencializar a hepatotoxicidade dos outros medicamentos contra tuberculose.

Os eventos adversos preocupantes com a isoniazida são efeitos neurotóxicos periféricos e centrais, e hepatotoxicidade. A hepatite grave, e às vezes fatal, associada à terapia com isoniazida foi relatada. A maioria dos casos ocorreu dentro dos três primeiros meses de terapia, mas a hepatotoxicidade também pode se desenvolver após um tratamento mais longo.

Os eventos adversos preocupantes da pirazinamida são os danos hepáticos, variando desde aumentos assintomáticos de transaminases séricas a disfunções hepáticas sintomáticas e, em raros casos, insuficiência hepática fatal.

O evento adverso preocupante do etambutol é a neurite retrobulbar com diminuição da acuidade visual. A frequência depende da dose e da duração da terapia. Os sinais típicos iniciais incluem o comprometimento da visão das cores (daltonismo vermelho-verde) e constrição do campo visual (escotoma central ou periférico). Estas alterações são geralmente reversíveis ao suspender o tratamento. Para evitar atrofia óptica irreversível, a acuidade visual deve ser monitorada regularmente e o etambutol deve ser descontinuado imediatamente caso ocorram distúrbios visuais.

Os eventos adversos possivelmente relacionados ao tratamento estão listados abaixo por sistema corporal, classe de órgãos e frequência. Eles não são baseados adequadamente nos ensaios clínicos controlados aleatórios, mas em dados publicados, gerados principalmente durante o uso após aprovação. Portanto, muitas vezes a frequência não pode ser dada. As frequências são definidas como: muito comum (>1/10), comum (>1/100 e <1/10), incomum (>1/1.000 e <1/100), rara (>1/10.000 e <1/1.000), muito rara (< 1/10.000), e "não conhecida" (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema nervoso

Muito comum: neuropatia periférica, geralmente precedida por parestesia dos pés e das mãos. A frequência depende da dose e das condições predisponentes, tais como desnutrição, alcoolismo ou diabetes. Ela tem sido relatada em 3,5 a 17% dos pacientes tratados com isoniazida. A administração concomitante de piridoxina reduz enormemente este risco.

Incomum: dor de cabeça, letargia, ataxia (falta de coordenação motora), dificuldade de concentração, tonturas, crises convulsivas, encefalopatia tóxica.

Não conhecida: tremor, vertigem, hiperreflexia (reflexos muito ativos), insônia.

Transtornos psiquiátricos

Incomum: comprometimento da memória, psicose tóxica.

Raro: hiperatividade, euforia.

Frequência não conhecida: confusão, desorientação, alucinação.

Distúrbios gastrointestinais

Comum: diarreia, dor abdominal, náusea, anorexia, vômitos.

Raro: gastrite erosiva, colite pseudomembranosa.

Muito raro: pancreatite.

Frequência não conhecida: gosto metálico, boca seca, flatulência, constipação.

Distúrbios hepatobiliares

Muito comum: elevação transitória das transaminases séricas.

Incomum: elevados níveis séricos das bilirrubinas e fosfatase alcalina, hepatite, distúrbios renais e urinários.

Raro: insuficiência renal aguda, nefrite intersticial.

Frequência não conhecida: retenção urinária.

Distúrbios metabólicos e nutricionais

Muito comum: hiperuricemias (aumento do ácido úrico), especialmente em pacientes com gota.

Muito raro: porfiria agravada.

Frequência não conhecida: hiperglicemias, acidose metabólica, pelagra.

Distúrbios Gerais

Muito comum: rubor.

Comum: coloração avermelhada dos fluidos e secreções corporais, tais como urina, escarro, lágrimas, saliva e suor.

Frequência não conhecida: reações alérgicas com manifestações cutâneas, prurido (coceira), febre, leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos), anafilaxia, pneumonite alérgica, neutropenia, eosinofilia, vasculite, linfadenopatia, síndrome reumática, síndrome lúpus-símile, hipotensão, choque.

Distúrbios do sangue e sistema linfático

Frequência não conhecida: anemia (hemolítica, sideroblástica ou aplástica), trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, eosinofilia, agranulocitose, coagulação sanguínea afetada.

Distúrbios torácicos, respiratórios e mediastinos

Frequência não conhecida: pneumonite, dispneia.

Distúrbios musculoesqueléticos

Muito comum: artralgia.

Frequência não conhecida: Gota, distúrbios da pele e do tecido subcutâneo.

Comum: eritema (vermelhidão na pele), exantema (erupção na pele), prurido com ou sem erupção, urticária.

Raro: fotossensibilidade, dermatite esfoliativa, reações penfigoides, púrpura.

Frequência não conhecida: Síndrome de Lyell, Síndrome de Stevens-Johnson.

Distúrbios oculares

Comum: vermelhidão ocular, descoloração permanente de lentes de contato gelatinosas, distúrbios visuais devido à neurite ótica (neurite retrobulbar).

Raro: conjuntivite exsudativa.

Distúrbios do Sistema reprodutivo e mamários

Comum: distúrbios do ciclo menstrual.

Raro: ginecomastia.

Se você interromper o tratamento e voltar a usar novamente **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol**, você pode sentir-se como se estivesse gripado (síndrome gripal). É caracterizada por febre, tremores e possível dor de cabeça, tontura, dor óssea e muscular. Raramente pode desenvolver sangramento intra cutâneo, dificuldades respiratórias, ataques semelhantes à asma, anemia, choque e falência renal. **Se você tiver algum dos eventos adversos citados nesta bula ou se você perceber qualquer outro evento adverso não citado, fale com seu médico, profissional de saúde ou farmacêutico.**

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do Serviço de Atendimento ao Cidadão (SAC) pelo telefone 0800 024 1692.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova associação no País e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA

DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdosagem podem ocorrer: náusea, vômito, dor de estômago, coceira ou dor de cabeça. Você também pode sentir-se cansado, sonolento, tonto, distraído, ter visões confusas ou estranhas (alucinações), ter desmaio ou fraqueza. Outros sinais de superdosagem incluem: inchaço da face, olhos ou pálpebras, pronúncia indistinta das palavras, dificuldade respiratória, batimento cardíaco acelerado, batimentos cardíacos irregulares, acessos e ataque cardíaco.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S. 1.1063.0140

Responsável Técnico: Carlos Araújo da Costa - CRF-RJ 2809

Importado e Registrado por:

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ/FARMANGUINHOS
Av. Brasil, 4365 – Rio de Janeiro – RJ
CNPJ: 33.781.055/0001-35
Indústria Brasileira

Fabricado por:

Lupin LTD. 159, C.S.T. Road, Kalina, Santacruz (E)
Mumbai – 400 098, Índia.

SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CIDADÃO (SAC): 0800 024 1692
sac@far.fiocruz.br

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO



Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas	
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Apresentações relacionadas
26/01/2015	-----	10458 – MEDICAMENTO NOVO- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	-----	Comprimidos revestidos (150 mg + 75 mg + 400 mg + 275 mg) em embalagem com 15 blisters contendo 6 comprimidos revestidos cada