

Farmanguinhos
rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol

Fundação Oswaldo Cruz / Instituto de Tecnologia em Fármacos
(Farmanguinhos)

Comprimido revestido

150 mg + 75 mg + 400 mg + 275 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol

Rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol

APRESENTAÇÃO

Comprimidos de Farmanguinhos revestidos, contendo rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol (150 mg + 75 mg + 400 mg + 275 mg) em embalagem com 15 blísteres contendo 6 comprimidos revestidos cada e em embalagem com 30 blísteres contendo 10 comprimidos revestidos cada.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO, COM IDADE IGUAL OU MAIOR A 10 ANOS E COM PESO CORPORAL A PARTIR DE 20 KG

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

rifampicina150 mg

isoniazida75 mg

pirazinamida400 mg

cloridrato de etambutol275 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 (álcool polivinílico parcialmente hidrolisado, talco, dióxido de titânio, óxido de ferro vermelho, lecitina de soja e goma xantana).

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é indicado para o tratamento de tuberculose (TB) pulmonar e extrapulmonar, na fase inicial ou intensiva do tratamento.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Os comprimidos de **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 fármacos antituberculose. Eles funcionam matando a bactéria que causa a tuberculose. O comprimido de **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 o comprimido de **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 fármacos antituberculose no passado, salvo situações com indicação médica.

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

Este medicamento é contraindicado para menores de 10 anos.

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

Informe seu médico durante a consulta ou ao 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 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 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 algum medicamento, 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;
- Quem está tomando este medicamento for uma criança;
- Tem 65 anos de idade ou mais;
- Vai fazer tratamento com Dolutegravir? Deverá usar 50 mg 12/12 horas ao invés de 1x ao dia e essa dose deverá ser mantida até 15 dias após o final do tratamento com Rifampicina.

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

Orientações gerais

Manter ambientes de moradia e de trabalho sempre bem ventilados e, se possível, com luz solar. Levar o braço ou lenço à boca e ao nariz quando tossir e espirrar.

O tratamento deve ser realizado durante todo o tempo definido pelo médico, para garantir a eficácia do tratamento e evitar o aparecimento de tuberculose resistente. Qualquer dúvida ou dificuldade deve ser informada imediatamente ao médico para orientações sobre o procedimento a ser adotado.

Exames de Sangue

Seu médico poderá solicitar exames para checar seu sangue antes do início do tratamento com os comprimidos de **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 poderá necessitar de exames de sangue periódicos para checar como seu fígado está funcionando, dependendo da avaliação do seu médico.

O uso dos comprimidos 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 os comprimidos de **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol**.

Interações medicamentosas

As interações com outros medicamentos dos fármacos antituberculose podem ocorrer na absorção ou no metabolismo do fármaco. A rifampicina, a isoniazida e o etambutol requerem meio ácido para sua absorção, podendo ser reduzida com o uso conjunto de outros fármacos que aumentam o pH do estômago, por isso deve-se evitar medicamentos antiácidos para o estômago. A rifampicina pelo seu metabolismo possui interações com muitos medicamentos.

A presença de outras doenças e a necessidade de outros medicamentos associados ao tratamento da tuberculose requer monitoramento especial e acompanhamento frequente pelo seu médico.

Como a rifampicina é um potente indutor do metabolismo, sua ação muitas vezes interfere de maneira importante com outros medicamentos, por isso as interações medicamentosas podem ser frequentes. Segue abaixo possíveis interações medicamentosas, porém se faz uso de qualquer outra medicação, você deve consultar o seu médico ou farmacêutico antes de iniciar o tratamento da tuberculose.

Antiácidos, derivados imidazólicos e corticóides podem reduzir a ação do medicamento para o tratamento da tuberculose. Fenilhidantoína, acetaminofen, cetoconazol, fluconazol, sulfas aumentam o risco de ocorrência de hepatotoxicidade. Benzodiazepínicos, sulfaniluréis podem ter seu efeito potencializado pela isoniazida, porém reduzido pela ação da rifampicina. Carbamazepina potencializa a toxicidade neurológica. Analgésicos, anticoagulantes orais, anticoncepcionais, barbitúricos, beta-agonistas, cetoconazol, fluconazol, corticóides, digitálicos, enalapril, hipoglicemiantes orais, antirretrovirais inibidores de protease e de integrase, metadona, propafenona, quinidina, teofilina, o tratamento da tuberculose reduz o efeito desses medicamentos por acelerar o seu metabolismo.

Os efeitos atingem seu máximo após cerca de 10 dias de tratamento com rifampicina, e gradualmente, voltam ao normal dentro de 2 semanas ou mais após a sua interrupção. Isso deve ser levado em consideração quando houver tratamento em conjunto com outros medicamentos. Para manter os níveis sanguíneos ideais para o tratamento, as doses de medicamentos metabolizados por essas enzimas podem precisar de ajuste ao iniciar ou parar o uso concomitante com os comprimidos de **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol**.

A isoniazida diminui a atividade das isoenzimas do citocromo CYP2C19 e CYP3A4 *in vitro*. Assim, ela poderá aumentar a exposição aos fármacos eliminados principalmente através dessas vias. No entanto, estes efeitos podem ser compensados pelo aumento da atividade de enzimas hepáticas (do fígado) devido à rifampicina nos comprimidos de **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol**. Na medida em que tem sido investigado, o efeito geral da rifampicina e isoniazida na eliminação do medicamento será um aumento devido à rifampicina, que é um potente indutor do complexo enzimático P450, em vez de uma diminuição devido à isoniazida.

Devido principalmente à rifampicina, os comprimidos de **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol** podem interagir com um grande número de medicamentos, principalmente por reduzir a exposição (pela metabolização mais rápida) aos medicamentos tomados juntos, reduzindo sua eficácia e aumentando o risco de que estes não funcionem. Para um grande número de medicamentos, não há dados disponíveis de interação com a rifampicina. No entanto, reduções clinicamente significativas na exposição ao fármaco podem ocorrer. Quando seu médico prescrever qualquer fármaco juntamente com os comprimidos de **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol**, a possibilidade de uma interação entre os medicamentos deve ser considerada.

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. Os comprimidos de **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol** podem afetar o modo como os outros medicamentos atuam e/ou alguns medicamentos podem afetar o modo como os comprimidos de **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol** atuam.

Alguns alimentos podem interagir com os comprimidos de Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol comprometendo a ação do medicamento. Enquanto estiver usando os

comprimidos de Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol você não deve ingerir:

- Queijo
- Atum ou outro peixe tropical
- Vinho tinto

Gravidez

Categoria de risco à gravidez: C

O esquema com os comprimidos de Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol pode ser administrado nas doses habituais para gestantes e está recomendado o uso de piridoxina (vitamina B6) durante a gestação pelo risco de toxicidade neurológica ao feto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Converse com seu médico antes de usar este medicamento se você estiver grávida, se planeja engravidar ou se tem suspeita de gravidez.

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

Amamentação

Consulte seu médico ou farmacêutico caso esteja amamentando, pois o medicamento Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol passa para o leite materno em pequenas quantidades. 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 os comprimidos de **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?

O comprimido de **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) em 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 (em geral 2 meses).

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

Engula os comprimidos inteiros, com um pouco de água. Tome-os pelo menos 1 hora 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.

Os comprimidos de **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol** devem ser utilizados apenas por pessoas que possam engolir comprimidos sólidos.

Este medicamento não deve ser partido, mastigado ou macerado.

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

O médico deve prescrever também a continuação do tratamento (em geral por mais 4 meses) com outros medicamentos. Você deve continuar o tratamento conforme a orientação do médico, a fim de evitar a resistência aos medicamentos e assegurar sua cura.

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 ou adolescente (≥ 10 anos de idade) | Dose única diária | Duração para esquema básico |
|--|----------------------|-----------------------------|
| 20 – 35 kg | 2 comprimidos ao dia | 2 meses |
| 36 – 50 kg | 3 comprimidos ao dia | |
| 51 – 70 kg | 4 comprimidos ao dia | |
| Acima de 70 kg | 5 comprimidos ao dia | |

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. Nessa situação consulte o seu médico para adequar o tratamento.

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 consulte o seu médico, ele avaliará sobre a dose adequada do medicamento, dependendo do grau de disfunção renal há necessidade de ajuste da dose.

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.

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

Se você se esquecer 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, os comprimidos de **Farmanguinhos rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol** pode causar efeitos colaterais, embora nem todos os pacientes venham a tê-los.

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.

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;
- Vertigem ou colapso (desmaio);
- Erupções (lesões) 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 os comprimidos de **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 colestatísticas (relacionadas ao fluxo da bile), e reações cutâneas (da pele). A rifampicina pode provocar hiperbilirrubinemia (excesso de bilirrubina no sangue, pode levar a icterícia) subclínica, conjugada ou icterícia (caracterizada pela coloração amarela da pele) 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 (clareza) 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 (diminuição) do campo visual (escotoma central ou periférico). Estas alterações são geralmente reversíveis ao suspender o tratamento. Para evitar atrofia óptica (diminuição da visão) 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 (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), e "não conhecida" (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema nervoso

Muito comum: neuropatia periférica (perturbação ou alteração patológica do sistema nervoso periférico), geralmente precedida por parestesia (sensação anormal, tais como: ardência, queimação ou formigamento) 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 (vitamina B6) reduz enormemente este risco.

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

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

Transtornos psiquiátricos

Incomum: comprometimento da memória, psicose tóxica (distúrbio mental, tipo: delírio, alucinações, fala incoerente, comportamento desorganizado), crise convulsiva e encefalopatia tóxica ou coma.

Raro: hiperatividade, euforia.

Frequência não conhecida: confusão, desorientação, alucinação, depressão, ansiedade e sonolência.

Distúrbios gastrointestinais

Comum: diarreia, dor abdominal, náusea (enjoo), anorexia, vômitos.

Raro: gastrite erosiva, colite pseudomembranosa (inflamação que compromete intestinos delgado e cólon juntos).

Muito raro: pancreatite.

Frequência não conhecida: gosto metálico, boca seca, flatulência, constipação, epigastralgia (dor na região epigástrica).

Distúrbios hepatobiliares e renais

Muito comum: elevação transitória e assintomática das transaminases (tipos de enzimas) séricas (no sangue).

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

Raro: insuficiência renal aguda, nefrite intersticial (inflamação renal que resulta de doença arterial, glomerular ou tubular que destrói os néfrons), rabdomiólise com mioglobínúria e insuficiência renal.

Frequência não conhecida: retenção urinária.

Distúrbios metabólicos e nutricionais

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

Muito raro: porfíria (aumento da produção e excreção das porfirinas) agravada.

Frequência não conhecida: hiperglicemia, acidose metabólica, pelagra (pele áspera e rugosa, associada a diarreia e perturbações psíquicas).

Distúrbios gerais

Muito comum: rubor (vermelhidão com calor).

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, anafilaxia (manifestação de sensibilidade imediata), pneumonite (inflamação dos pulmões) alérgica, linfadenopatia (doença do gânglio linfático), síndrome reumática, síndrome lúpus-símile (doença autoimune que pode causar erupções, artrite, queda de cabelo, febre e algumas alterações laboratoriais como: diminuição dos leucócitos), hipotensão (queda anormal da pressão arterial), choque.

Distúrbios do sangue e sistema linfático

Frequência não conhecida: anemia (hemolítica, sideroblástica ou aplástica), trombocitopenia (diminuição das plaquetas sanguíneas), leucopenia (diminuição dos glóbulos brancos), neutropenia (diminuição de neutrófilos, eosinofilia (diminuição de eosinófilos), agranulocitose (queda acentuada dos granulócitos e lesões da garganta e outras mucosas do trato gastrointestinal e pele), coagulação sanguínea afetada e vasculite.

Distúrbios torácicos, respiratórios e mediastinos

Frequência não conhecida: pneumonite (inflamação dos pulmões), dispneia (dificuldade de respirar).

Distúrbios musculoesqueléticos e da pele

Muito comum: artralgia (dor em articulação).

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 (sensibilidade à luz), dermatite esfoliativa, reações penfigóides (semelhante ao pênfigo. Caracterizado pelo aparecimento de vesículas e bolhas), púrpura (pequena hemorragia na pele, em cerca de 1cm, com coloração azul-avermelhada).

Frequência não conhecida: Síndrome de Lyell (necrose epidérmica tóxica), Síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica grave, tipo eritema multiforme, que se manifesta em mucosas oral, genital, anal e ocular).

Distúrbios oculares

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

Raro: conjuntivite exsudativa.

Distúrbios dos sistemas reprodutivo e mamário

Comum: distúrbios do ciclo menstrual.

Raro: ginecomastia (aumento das mamas em homens).

Se você interromper o tratamento e voltar a usar novamente os comprimidos de **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 intracutâneo, 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 à empresa através do Serviço de Atendimento ao Cidadão (SAC) pelo telefone 0800 024 1692.

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.

III - DIZERES LEGAIS

M.S. 1.1063.0140

Registrado e Importado por:


FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Av. Brasil, 4365 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.781.055/0001-35

Fabricado por e embalado por:

Lupin LTD. A-28/1, MIDC Area, Chikalthana, Chhatrapati Sambhajnagar – 431210, Maharashtra State, India

 SAC: 0800 024 1692
sac.far@fiocruz.br

**USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA COM RETENÇÃO DA RECEITA
VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO**



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 do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data da aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 26/01/2015 | 0067857/15-1 | 10458 – MEDICAMENTO NOVO- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | ----- | ----- | ----- | 26/01/2015 | ----- | VP e VPS | 150 MG + 75 MG + 400 MG + 275 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 90 |
| 18/06/2015 | 0539369158 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 26/01/2015 | 0067857/15-1 | 10458 – MEDICAMENTO NOVO- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 26/01/2015 | 1. INDICAÇÕES 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS Propriedades farmacodinâmicas Mecanismo de Ação <i>Pirazinamida</i> | VPS | 150 MG + 75 MG + 400 MG + 275 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 90 |
| 11/04/2016 | 1536998166 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/06/2015 | 0539369158 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 18/06/2015 | <ul style="list-style-type: none"> 2.RESULTADOS DE EFICÁCIA 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS | VP e VPS | 150 MG + 75 MG + 400 MG + 275 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 90 |
| 28/07/2017 | 1579277/17-3 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 11/04/2016 | 1536998166 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 11/04/2016 | <ul style="list-style-type: none"> 2.RESULTADOS DE EFICÁCIA 5.ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8.POSOLOGIA E MODO DE USAR 9.REAÇÕES ADVERSAS | VP e VPS | 150 MG + 75 MG + 400 MG + 275 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 90 |
| 11/08/2017 | ----- | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/07/2017 | 1579277/17-3 | 10451 – MEDICAMENTO NOVO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/07/2017 | <ul style="list-style-type: none"> 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO | VPS | 150 MG + 75 MG + 400 MG + 275 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 90 |
| 13/12/2017 | ----- | 10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 11/08/2017 | 1685198176 | 10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 11/08/2017 | DIZERES LEGAIS | VP e VPS | 150 MG + 75 MG + 400 MG + 275 MG COM REV CT BL AL PLAS AMB X 90 |

| | | | | | | | | | |
|-------------|-------|--|-------------|------------|--|-------------|--|--------|---|
| 11/05/2021 | ----- | 10451 – MEDICAM ENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 13/12/2017 | 2281810173 | 10451 - MEDICAME NTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 13/12/2017 | 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS | VPS | 150 MG + 75 MG + 400 MG + 275 MG COM REV CT BL AL AL X 90 |
| 08/12//2023 | ----- | 10451 – MEDICAM ENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 11/05/2021 | 1815082219 | 10451 - MEDICAME NTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 11/05/2021 | I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? III - DIZERES LEGAIS | VP/VPS | (150,0 + 75,0 + 400,0 + 275,0) MG COM REV CT BL AL AL X 90 (150,0 + 75,0 + 400,0 + 275,0) MG COM REV CT BL AL AL X 300 |
| 10/12/2025 | ----- | 10451 – MEDICAM ENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/12//2023 | 1403013233 | 10451 – MEDICAME NTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 08/12//2023 | III - DIZERES LEGAIS | VP/VPS | (150,0 + 75,0 + 400,0 + 275,0) MG COM REV CT BL AL AL X 90 (150,0 + 75,0 + 400,0 + 275,0) MG COM REV CT BL AL AL X 300 |