

Folheto informativo: Informação para o doente

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, ou farmacêutico, ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Rifadin e para que é utilizado.
2. O que precisa de saber antes de tomar Rifadin
3. Como tomar Rifadin
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Rifadin
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Rifadin e para que é utilizado

A rifampicina, a substância ativa das cápsulas de 300 mg, é uma substância antibacteriana semi-sintética com atividade bactericida e ativa por via oral.

Indicações Terapêuticas:

Tuberculose: em todas as suas formas. O Rifadin deve ser usado sempre em associação com outros medicamentos antituberculosos.

Lepra: tratamento das formas lepromatosas e dimórficas para alcançar a conversão em estado não infeccioso. O Rifadin deve ser usado em associação com pelo menos outro medicamento antileproso.

Brucelose: nas formas agudas, crónicas e focalizadas. Nos doentes com mais de 7 anos de idade, será considerada a associação com uma tetraciclina (ex.: doxiciclina), durante 1 a 2 meses.

Outras infeções: causadas por *Legionella* sp., estafilococos e outros germes sensíveis à rifampicina. Para evitar o desenvolvimento de resistências, o Rifadin deverá associar-se a outro antibiótico, escolhido caso a caso (eritromicina nas infeções por *Legionella*).

Portadores de meningococos: para eliminar o meningococo da nasofaringe dos portadores assintomáticos. Não se indica Rifadin no tratamento da infeção meningocócica devido à possibilidade de desenvolvimento rápido de bactérias resistentes.

Profilaxia das infeções por haemophilus influenzae (tipo b): Rifadin está indicado no tratamento dos portadores assintomáticos e na quimioprofilaxia quando há crianças expostas com menos de 4 anos de idade.

2. O que precisa de saber antes de tomar Rifadin

Não tome Rifadin:

- se sofre de icterícia.
- se tem alergia à rifampicina, a outra rifamicina, ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se administrar concomitantemente a combinação saquinavir/ritonavir.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar Rifadin.

No tratamento de crianças, idosos e doentes desnutridos, em particular quando se utilizam regimes terapêuticos combinados com medicamentos que contêm Isoniazida.

Antes de iniciar tratamento com Rifadin o seu médico deverá sugerir a realização análises clínicas no sentido de avaliar a sua função hepática. Isto porque, o Rifadin só deve usado em doentes com função hepática alterada em caso de estrita necessidade, com toda a precaução e sob rigorosa vigilância médica. O médico solicitará resultados de análises clínicas (valores das transaminases) cada 2 a 4 semanas; se as análises indicarem lesão do fígado, o médico poderá suspender o tratamento com Rifadin.

Em alguns casos pode aparecer, nos primeiros dias de tratamento, uma hiperbilirrubinemia resultante da competição entre rifampicina e bilirrubina para as vias excretoras do hepatócito. Um aumento moderado e isolado da bilirrubina e/ou das transaminases não constitui indicação para suspender o tratamento; só deve tomar-se esta decisão após análises repetidas e cotejo da evolução dos valores e do estado clínico do doente.

Os doentes submetidos a tratamento intermitente (menos de 2 ou 3 tomas por semana) devem ser seguidos com cuidado especial, dada a possibilidade de reações imunológicas (ver Efeitos indesejáveis possíveis). Os doentes devem ser aconselhados a tomar regularmente o Rifadin, sem interrupções que implicam o risco dessas reações.

A rifampicina tem propriedades indutoras enzimáticas do ácido delta amino levulínico sintetase. Casos isolados de exacerbação de porfiria têm sido associados à administração de rifampicina.

O tratamento com rifampicina pode causar descoloração (amarelada, alaranjada, avermelhada, acastanhada) dos dentes, da urina, da expectoração e, mais raramente das lágrimas. As lentes de contacto moles podem ficar permanentemente coradas.

Às doentes a fazer contraceptivos orais deve ser recomendado um método não hormonal de controlo de natalidade durante a terapêutica com Rifadin.

Têm sido observados durante o tratamento com a terapêutica anti-tuberculosa reações de hipersensibilidade sistémica graves, incluindo casos fatais, como síndrome de reação ao fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) (ver secção 4.8).

É importante notar que as manifestações precoces de hipersensibilidade, tais como febre, linfadenopatia ou anormalidades biológicas (incluindo eosinofilia e anormalidades hepáticas) podem estar presentes embora não surja uma erupção cutânea evidente. Se estes sinais ou sintomas estiverem presentes, o doente deverá ser aconselhado a consultar imediatamente o médico.

Rifadin deverá ser descontinuado se nenhuma alternativa etiológica para os sinais e sintomas puder ser estabelecida.

Outros medicamentos e Rifadin

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

A rifampicina tem propriedades indutoras de enzimas hepáticas, pode acelerar a metabolização e portanto reduzir a atividade de vários fármacos, tais como: antiepiléticos, anticoagulantes, orais, antiestrogénios, antipsicóticos, antifúngicos, antirretrovirais, barbitúricos, benzodiazepinas, bloqueadores da entrada de cálcio, cloranfenicol, claritromicina, clorofibrato, beta-bloqueantes, corticosteroides, agentes imunomoduladores (ciclosporina), digitálicos, antiarrítmicos (quinidina), contraceptivos, hipoglicemiantes orais, dapsona, doxiciclina, estrogénios, fluoroquinolonas, gestrinona, levotiroxina, irinotecano, metadona, praziquantel, progestina, riluzol, antagonistas dos recetores 5-HT₃, estatinas metabolizadas pelo CYP3A4, telitromicina, teofilina, tiazolinedionas, losartan, antidepressivos tricíclicos e narcóticos analgésicos. Pode tornar-se necessário ajustar as doses dos medicamentos, no início e no fim do tratamento com rifampicina. As doentes que usam contraceptivos orais deverão adotar outro método, não hormonal, durante o tratamento com rifampicina. Pode tornar-se mais difícil controlar a diabetes. Quando a rifampicina é tomada juntamente com ácido para-aminossalicílico (PAS), os níveis séricos de rifampicina podem ser mais baixos; portanto, os dois fármacos devem ser tomados separadamente, a intervalos de pelo menos quatro horas.

A administração concomitante de rifampicina com a combinação saquinavir/ritonavir está contraindicada uma vez que aumenta o potencial de hepatotoxicidade. A administração concomitante de rifampicina e de halotano pode aumentar a hepatotoxicidade de ambos os fármacos.

O cetoconazol, quando administrado concomitantemente com a rifampicina, diminui os níveis séricos de ambos os fármacos. As dosagens devem assim ser ajustadas se a situação clínica do doente o indicar.

Nas concentrações atingidas nos líquidos e tecidos após a ingestão de doses terapêuticas, a rifampicina interfere na aferição microbiológica do folato e da vitamina B12 no soro. Por isso, devem considerar-se métodos alternativos. Foram referidos aumentos transitórios da BSP e da bilirrubina sérica; por isso a prova da BSP e a colheita de sangue para a determinação da taxa sérica de bilirrubina devem ser efetuadas antes da dose matutina de rifampicina.

Os antiácidos podem prejudicar a absorção e, portanto, a eficácia da rifampicina.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

Compete ao médico decidir a utilização do Rifadin em grávidas, após consideração individual dos benefícios e dos riscos. Quando tomada no período final da gravidez, a rifampicina pode causar hemorragias depois do parto, na mãe e na criança; o médico poderá decidir o tratamento com vitamina K.

Aleitamento

A rifampicina é excretada pelo leite materno. O médico deverá decidir se o recém-nascido deve ser amamentado por uma mulher em tratamento com rifampicina.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não foram observados efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

3. Como tomar Rifadin

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

O Rifadin deve ser tomado quando o estômago está vazio — pelo menos 30 minutos antes da refeição ou duas horas após uma refeição.

A posologia deve ser sempre a indicada pelo médico.

Adultos

Tuberculose – No tratamento da tuberculose o Rifadin deve ser sempre administrado simultaneamente com pelo menos outro medicamento antituberculoso. A dose diária recomendada é 10 mg/kg e não deve exceder os 600 mg diários.

Sugestão de regimes terapêuticos:

Terapêutica de curta duração

Fase inicial (2 meses): Administrar isoniazida, rifampicina, pirazinamida e ou estreptomicina ou etambutol diariamente ou duas a três vezes por semana sob vigilância. Em populações com uma baixa probabilidade conhecida de resistência inicial à isoniazida, um regime inicial com menos de quatro fármacos pode ser aceitável.

Fase de manutenção (4 meses ou mais): Administrar isoniazida e rifampicina diariamente ou duas a três vezes por semana sob vigilância, no caso de organismos sensíveis

Em geral a terapêutica deve ser continuada durante 6 meses e pelo menos mais 3 meses após viragem para culturas negativas.

É necessária uma adaptação posológica à terapêutica conjunta com outros fármacos tendo em conta o padrão de resistências das micobactérias em causa, o tipo de tuberculose (pulmonar, extrapulmonar e/ou meningite tuberculosa) e eventuais doenças concomitantes (como por exemplo HIV).

Terapêutica de longa duração:

Doentes com organismos resistentes ao fármaco ou tuberculose extrapulmonar podem necessitar de um tratamento mais prolongado com outros regimes terapêuticos.

Regime posológico em doentes com VIH:

O tratamento deve ser continuado por um período total de 9 meses ou pelo menos 6 meses após a conversão da cultura.

Em geral, a terapêutica deve ser continuada até a viragem cultural e a melhoria máxima do estado do doente terem ocorrido.

Na lepra, dose diária única de 10 mg/kg, ou seja, 450 mg nos doentes com menos de 50 kg de peso, e 600 mg nos doentes com 50 ou mais kg de peso. A rifampicina deve usar-se em associação com outros fármacos.

Outras infeções: Infeções causadas por microrganismos sensíveis à rifampicina — doses diárias de 600 - 1200 mg. A rifampicina deve ser dada com outro antibacteriano de propriedades semelhantes para evitar o aparecimento de estirpes resistentes.

Nas formas agudas de brucelose, 900 mg por dia (em 2 tomas) durante 1 semana e 600 mg/dia durante pelo menos 3 semanas, em associação com uma tetraciclina, como a doxiciclina; nas formas crónicas, a medicação prosseguirá por vários meses.

No tratamento de portadores assintomáticos de meningococos, 2 tomas de 600 mg por dia, durante 2 dias consecutivos.

Na profilaxia das infeções por *H. influenzae* (contactos familiares de crianças com menos de 4 anos), 600 mg/dia durante 4 dias consecutivos.

A dose máxima recomendada é de 1200 mg por dia, em adultos.

Utilização em crianças e adolescentes

As doses diárias variam entre 10 e 20 mg por kg de peso, até ao limite superior de 600 mg por dia. Os dados disponíveis são insuficientes para estabelecer uma dose de longa duração para crianças com menos de 5 anos de idade.

Na profilaxia das infeções por *Haemophilus influenzae* (tipo b), uma toma diária de 20 mg/kg durante 4 dias consecutivos (desconhece-se a dose ideal para crianças com menos de um mês de vida).

No caso de doentes com insuficiência hepática a rifampicina só deve ser utilizada em casos de estrita necessidade com toda a precaução e sob rigorosa vigilância médica (ver Cuidados especiais ao tomar Rifadin). Nestes casos a dose de rifampicina deverá ser diminuída e avaliada caso-a-caso, sendo que a dose máxima não poderá ultrapassar os 8mg/Kg.

Se tomar mais Rifadin do que deveria

Náuseas, vómitos, dor abdominal, prurido, dor de cabeça e letargia crescente ocorrerão provavelmente pouco tempo após a ingestão; a perda de consciência pode ocorrer com envolvimento hepático grave. Uma coloração castanho-avermelhado alaranjado na pele, urina, suor, saliva, lágrimas e fezes é proporcional à dose ingerida.

Um aumento do volume do fígado, possivelmente doloroso, pode ocorrer dentro de algumas horas após sobredosagem excessiva; as enzimas hepáticas podem ser afetadas, especialmente se a função hepática estava previamente comprometida. Um efeito directo sobre o sistema hematopoiético, níveis eletrolíticos ou equilíbrio ácido-base são improváveis.

Recomenda-se lavagem gástrica, tratamento sintomático e de apoio.

Caso se tenha esquecido de tomar Rifadin

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose de que se esqueceu de tomar.

É muito importante não esquecer de tomar as doses indicadas pelo médico. A tomada irregular do Rifadin, ou a retoma do tratamento após um intervalo, predispõe a reações adversas por vezes sérias (ver Utilizar Rifadin com outros medicamentos). Quando forem omitidas várias tomas, deve seguir as instruções do seu médico para a continuação do tratamento.

Se parar de tomar Rifadin

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, ou farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os seguintes efeitos indesejáveis são classificados por classe de sistema de órgãos de acordo com a classe de frequência utilizada pelo CIOMS, quando aplicável: Muito frequentes ($\geq 1/10$); Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); Muito raros ($< 1/10000$); Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

A rifampicina é um fármaco bem tolerado que raramente causa reações graves. As reações seguintes podem ocorrer durante tratamentos diários ou intermitentes:

Infeções e infestações

Desconhecido; colite pseudomembranosa, infeções por H. influenzae

Doenças do sangue e do sistema linfático

Frequentes: trombocitopenia, com ou sem púrpura, associada normalmente à terapêutica intermitente mas reversível se o tratamento com rifampicina for descontinuado assim que apareça a púrpura.

Pouco frequentes: leucopenia

Desconhecido: coagulação intravascular disseminada, eosinofilia, agranulocitose, anemia hemolítica.

Doenças do sistema imunitário

Desconhecido: reação anafilática.

Doenças endócrinas

Desconhecido: foram observados casos de insuficiência adrenal em doentes com compromisso da função adrenal.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Desconhecido: diminuição do apetite.

Perturbações do foro psiquiátrico

Desconhecido: transtorno psicótico

Doenças do sistema nervoso

Frequentes: dores de cabeça, tonturas.

Desconhecido; têm sido notificados casos de hemorragia cerebral e casos fatais quando a administração de rifampicina foi prosseguida ou retomada após o aparecimento de púrpura.

Afeções oculares
Desconhecido; descoloração da lágrima

Vasculopatias
Desconhecido; choque, rubor, vasculite

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino
Desconhecido: dispneia, pieira, expectoração sem cor

Doenças gastrointestinais
Frequentes: náuseas, vômitos
Pouco frequentes: diarreia
Desconhecido; perturbações gastrointestinais, desconforto abdominal, descoloração dos dentes (que pode ser permanente)

Afeções hepatobiliares
Desconhecido: hepatite, hiperbilirrubinemia (ver secção 4.4)

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos
Desconhecido: eritema multiforme incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, síndrome de reação ao fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) (ver secção 4.4), reações cutâneas, prurido, rash pruriginoso, urticária, dermatite alérgica, penfigóide, descoloração do suor

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos
Desconhecido: fraqueza muscular, miopatias, dor óssea

Doenças renais e urinárias
Desconhecido: lesão renal aguda geralmente devida à necrose tubular renal ou nefrite tubulointersticial, cromatúria

Situações na gravidez, no puerpério e perinatais
Desconhecido: hemorragia pós-parto, hemorragia feto-materna

Doenças dos órgãos genitais e da mama
Desconhecido: perturbações na menstruação

Afeções congénitas, familiares e genéticas
Desconhecido: porfíria

Perturbações gerais e alterações no local de administração
Muito frequentes: febre, calafrios
Desconhecido: edema

Exames complementares de diagnóstico
Frequentes: aumento da bilirrubina no sangue, aumento da aspartato aminotransferase, aumento da alanina aminotransferase
Desconhecido: diminuição da pressão arterial, aumento da creatina no sangue, aumento das enzimas hepáticas

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Portugal

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Rifadin

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não conservar acima de 25°C.

Proteger as cápsulas do calor, da luz e da humidade.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no blister e na embalagem exterior a seguir a "VAL". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado. Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Rifadin

- A substância ativa é a rifampicina. Cada cápsula contém 300 mg de rifampicina.

- Os outros excipientes são: amido de milho, estearato de magnésio, eritrosina (E127), indigotina (E 132), dióxido de titânio (E171) e gelatina.

Qual o aspeto de Rifadin e conteúdo da embalagem

As cápsulas são de gelatina dura opacas de cor vermelha, com marcação R-300, contendo um pó castanho avermelhado.

Caixas de cartão contendo blisters de alumínio/PDVC e PVC/PDVC.

Embalagens de 12 e 60 cápsulas.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Empreendimento Lagoas Park

Edifício 7 – 3º Piso

2740-244 Porto Salvo

APROVADO EM 16-11-2021 INFARMED

Fabricante
Sanofi S.r.l.
Via Valcanello
03012 Anagni, Itália

Este folheto foi revisto pela última vez em