

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Rifater comprimidos recubiertos Rifampicina/Isoniazida/Pirazinamida

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Rifater comprimidos recubiertos y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Rifater comprimidos recubiertos
3. Cómo tomar Rifater comprimidos recubiertos
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Rifater comprimidos recubiertos

Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Rifater comprimidos recubiertos y para qué se utiliza

Rifater se presenta en blister con 100 comprimidos recubiertos y es un antibiótico perteneciente al grupo de asociaciones antituberculosas. Los antibióticos detienen el crecimiento de las bacterias que provocan infecciones.

Los antibióticos se utilizan para tratar infecciones bacterianas y no sirven para tratar infecciones víricas como la gripe o el catarro.

Es importante que siga las instrucciones relativas a la dosis, el intervalo de administración y la duración del tratamiento indicadas por su médico.

No guarde ni reutilice este medicamento. Si una vez finalizado el tratamiento le sobra antibiótico, devuélvalo a la farmacia para su correcta eliminación. No debe tirar los medicamentos por el desagüe ni a la basura.

Rifater está indicado en la fase intensiva del tratamiento corto o ultracorto de la tuberculosis pulmonar. Durante esta fase, que suele durar 2 meses, Rifater se administra generalmente de forma diaria junto con otro medicamento antituberculoso.

Una vez completada esta fase es apropiado un cambio de tratamiento a un medicamento que contenga rifampicina e isoniazida.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Rifater comprimidos recubiertos

No tome Rifater

- Si es alérgico/a a las rifamicinas, a la isoniazida, a la pirazinamida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (ver sección 6).

- Si está enfermo del hígado o padece ictericia (coloración amarillenta de la piel y/o la conjuntiva del ojo).
- Si está embarazada o en periodo de lactancia.
- Si tiene menos de 12 años.
- Si está tomando medicamentos que contengan:
 - Combinaciones de saquinavir/ritonavir o elvitegravir/cobicistat (medicamentos antirretrovirales).
 - Atazanavir, darunavir, fosamprenavir, tipranavir, rilpivirina o dolutegravir/rilpivirina (medicamentos antivirales).
 - Nifedipino, nimodipino, nisoldipino o nitrendipino (medicamentos antihipertensivos).
 - Glecaprevir/pibrentasvir o elbasvir/grazoprevir (medicamentos para la hepatitis C).
 - Voriconazol (medicamento antifúngico).
 - Artemetero/lumefantrina (medicamento antimalárico).
 - BCG cultivo vivo desecado (interferón).
- si está tomando un medicamento llamado lurasidona para la esquizofrenia y los trastornos bipolares, (ver sección “Uso de Rifaldin con otros medicamentos” debajo).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Rifater:

- Si los síntomas de la tuberculosis vuelven o empeoran (ver 4. Posibles efectos adversos).
- Si es diabético. El tratamiento con rifampicina puede dificultar el manejo de los pacientes diabéticos.
- Ya que este medicamento es la asociación de tres medicamentos (rifampicina, isoniazida y pirazinamida), cada uno de los cuales se ha asociado con alteración de la función del hígado. Por tanto, su médico le controlará periódicamente su hígado realizándole análisis de sangre antes del tratamiento y cada 2-4 semanas durante el mismo. Si apareciera alguna lesión de las células del hígado su médico le suspenderá el tratamiento.
- Si experimenta picazón, debilidad, pérdida de apetito, náuseas, vómitos, dolor abdominal, coloración amarillenta de los ojos o la piel u orina oscura, informe inmediatamente a su médico. Estos síntomas pueden estar relacionados con una lesión hepática grave.
- Durante el tratamiento se pueden producir reacciones cutáneas graves como el síndrome de reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), algunas de ellas mortales (ver sección 4. Posibles efectos adversos). Si presenta síntomas de hipersensibilidad al Rifater como fiebre, linfadenopatía (hinchazón de los ganglios linfáticos), alteraciones biológicas (eosinofilia -aumento de un determinado grupo de glóbulos blancos-, trastornos en el hígado), con o sin erupción cutánea, ampollas y lesiones en las mucosas, póngase inmediatamente en contacto con su médico.
Rifater se debe discontinuar si no se puede establecer un origen distinto para estos síntomas.
- Si presenta una erupción cutánea ampollosa grave y generalizada, con formación de ampollas o descamación de la piel, así como signos de gripe y fiebre (síndrome de Stevens-Johnson), malestar general, fiebre, escalofríos y dolores musculares (necrólisis epidérmica tóxica) o una erupción roja y escamosa con bultos bajo la piel y ampollas (pustulosis exantemática generalizada aguda), consulte a su médico cuanto antes, ya que se debe suspender de inmediato el tratamiento con rifampicina.
- Si es anciano, es adolescente, está desnutrido o tiene predisposición a padecer neuropatía (por ejemplo si es diabético) puede ser necesario que tome un aporte suplementario de vitamina B₆.
- Si padece o ha padecido gota, y presenta un ataque agudo de gota artrítica, su médico le cambiará el tratamiento a un medicamento que no contenga pirazinamida.
- Debido a la rifampicina puede aparecer una decoloración (amarilla, naranja, roja, marrón) en sus dientes, orina, sudor, esputo, lágrimas y heces sin importancia clínica. Igualmente, puede provocar una coloración permanente de las lentes de contacto blandas.

- La rifampicina puede competir con varios medicamentos al nivel de absorción, cambio bioquímico y metabolismo y, por tanto, podría disminuir o aumentar la exposición, seguridad y eficacia de estos medicamentos (ver “Uso de Rifater con otros medicamentos”).
- Si tiene un problema de sangrado o tendencia a tener moratones fácilmente. La rifampicina puede causar coagulopatía dependiente de vitamina K (esto significa que puede disminuir la capacidad de coagulación de la sangre) y sangrado grave (ver sección “Posibles efectos adversos”).
- Si está tomando otros antibióticos al mismo tiempo.
- Si tiene antecedentes de inflamación pulmonar (enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis).
- Si presenta un empeoramiento nuevo o repentino de la dificultad para respirar, posiblemente con tos seca o fiebre que no responde al tratamiento antibiótico. Estos pueden ser síntomas de inflamación pulmonar (enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis) y pueden provocar graves problemas respiratorios e interferir con la respiración normal debido a la acumulación de fluido en los pulmones, lo que puede conducir a condiciones amenazantes para la vida.
- Si nota alguno de los síntomas relacionados con el síndrome cerebeloso descritos en el apartado 4- Posibles efectos adversos. Este síndrome se ha informado principalmente en pacientes con enfermedad renal crónica. Su profesional sanitario podrá reducir la dosis o pedirle que suspenda el tratamiento.

Uso de Rifater con otros medicamentos

Rifater puede modificar los efectos de muchos medicamentos, por lo que es muy importante que informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Las interacciones de Rifater cuando se toma con otros medicamentos pueden deberse a la rifampicina, la isoniazida y la pirazinamida que son los principios activos de este medicamento.

La rifampicina aumenta la eliminación del organismo de muchos medicamentos por lo que puede producir una disminución de la actividad de éstos. Entre estos medicamentos se encuentran:

- medicamentos para el tratamiento de la epilepsia: fenitoína, fenobarbital
- medicamentos para tratar el corazón cuando late desacompadadamente (arritmias del corazón): disopiramida, mexiletina, quinidina, propafenona, tocainida
- medicamentos para otros problemas del corazón: beta-bloqueantes y losartán (para el tratamiento de la tensión arterial alta), medicamentos llamados bloqueantes de los canales del calcio como diltiazem, nifedipino o verapamilo, glucósidos cardiacos como digoxina (para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca)
- medicamentos para el tratamiento de problemas de la coagulación de la sangre: warfarina
- medicamentos para el tratamiento de trastornos mentales : haloperidol
- medicamentos para el tratamiento de las infecciones por hongos: caspofungina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol
- medicamentos para la infección del VIH: zidovudina, saquinavir, indinavir, efavirenz
- medicamentos usados como anestésicos: tiopental
- algunos antibióticos: cloranfenicol, claritromicina, doxiciclina, fluoroquinolonas, telitromicina
- corticoides (ej. prednisolona)
- medicamentos para evitar el rechazo de trasplantes: ciclosporina, tacrolimus, sirolimus
- anticonceptivos hormonales sistémicos (incluyendo estrógenos y progestágenos)
- otros medicamentos para el tratamiento de infecciones: dapsona (para el tratamiento de la lepra y/o malaria) y quinina (para el tratamiento de la malaria)
- medicamentos para el tratamiento de la diabetes: sulfonilureas (glipizida, gliburida), rosiglitazona
- medicamentos para el tratamiento de la depresión: nortriptilina
- medicamentos para el tratamiento de la ansiedad y/o insomnio: diazepam, zopiclona, zolpidem

- medicamentos para el tratamiento del dolor: analgésicos opioides (oxicodona, morfina)
- medicamentos para tratar niveles elevados de colesterol: clofibrato, estatinas (ej. simvastatina)
- medicamentos para el tratamiento de los vómitos: ondansetrón
- medicamentos para el tratamiento del cáncer: irinotecán
- medicamentos para el tratamiento de enfermedades degenerativas nerviosas como la esclerosis lateral amiotrófica: riluzol
- medicamentos con actividad estrogénica y antiestrogénica (tamoxifeno, toremifeno)
- medicamentos antivirales para el tratamiento de la hepatitis C (daclatasvir, simeprevir, sofosbuvir, telaprevir, velpatasvir, voxilaprevir)
- otros medicamentos: hexobarbital (barbitúrico), levotiroxina (para el tratamiento del hipotiroidismo), metadona, teofilina (para el tratamiento del asma), praziquantel (para el tratamiento de parásitos helmínticos)
- algunos medicamentos utilizados para diluir la sangre, como clopidogrel
- dapsona: si está tomando dapsona (un antibiótico) con rifampicina, puede producirse toxicidad hematológica, incluida una disminución de las células sanguíneas y de la médula ósea, y metahemoglobinemia (disminución del oxígeno en la sangre causada por cambios en los glóbulos rojos).
- lurasidona para la esquizofrenia y los trastornos bipolares, ya que la rifampicina puede reducir los niveles sanguíneos de lurasidona.

En caso de que esté tomando alguno de estos medicamentos, puede ser necesario que su médico le modifique la dosis.

Si está tomando paracetamol y rifampicina, puede aumentar el riesgo de daño hepático.

Cuando se utiliza simultáneamente atovacuona y Rifater se observa una disminución de las concentraciones de atovacuona y un aumento de la de rifampicina.

El uso simultáneo de ketoconazol y rifampicina disminuye los niveles séricos de ambos fármacos.

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

Si está tomando anticonceptivos hormonales sistémicos su médico le indicará que sustituya estos por otro método anticonceptivo no hormonal durante el tratamiento con Rifater, ya que disminuye su efecto anticonceptivo.

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

No se recomienda el uso concomitante con un grupo de medicamentos antirretrovirales, los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa como etravirina, nevirapina o cualquier inhibidor de la proteasa (sean solos o combinados con un antiviral que se llama ritonavir).

Tampoco se recomienda usar concomitantemente con maraviroc, otro medicamento antirretroviral; si está clínicamente justificado se requiere ajuste de dosis.

Se debe evitar el uso concomitante de rifampicina con otros antibióticos que causan coagulopatía dependiente de vitamina K (disminución de la capacidad de coagulación de la sangre), tales como cefazolina (u otras cefalosporinas del mismo grupo), ya que puede provocar trastornos graves de la coagulación (es cuando la sangre pierde su liquidez convirtiéndose en un gel, para formar un coágulo) que pueden conducir a un desenlace fatal (especialmente con dosis altas).

Cuando Rifater se toma junto con la combinación saquinavir / ritonavir, aumenta la posibilidad de hepatotoxicidad. Por tanto, el uso concomitante de Rifater junto con la combinación saquinavir/ritonavir está contraindicado.

La isoniazida inhibe el metabolismo de la carbamacepina y la fenitoína (medicamentos para el tratamiento de la epilepsia).

El ácido para-aminosalicílico (medicamento utilizado para el tratamiento de la tuberculosis) aumenta las concentraciones en sangre de la isoniazida.

Interferencia con pruebas analíticas

Rifater modifica el resultado de algunas pruebas de laboratorio, como:

- la determinación de folatos y vitamina B12 en sangre,
- la prueba de la bromosulfaleína,
- 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 Rifater.

En los pacientes tratados con rifampicina se han notificado casos de resultados falsamente positivos a presencia de opiáceos en orina cuando el análisis se hizo con un ensayo denominado ICMS (Interacción Cinética de Micropartículas en Solución). Con este motivo se aconseja emplear otras técnicas en estos pacientes como cromatografía gaseosa y espectrometría de masas.

Informe a su médico o farmacéutico si está embarazada y si está planeando o necesita someterse a la interrupción del embarazo con mifepristona

Toma de Rifater con alimentos, bebidas y alcohol

La isoniazida interacciona con los alimentos que contienen una sustancia llamada tiramina y que se encuentra presente en alimentos como el queso y el vino tinto. Asimismo si se toma con alimentos que contienen una sustancia llamada histamina (por ejemplo, atún u otros pescados tropicales), se puede producir una respuesta exagerada con dolor de cabeza, sudoración, palpitaciones, enrojecimiento y disminución de la tensión arterial. Debido a esto su médico le indicará que no tome alimentos que contengan tiramina o histamina durante su tratamiento con Rifater.

Embarazo, lactancia y fertilidad

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

Este medicamento no debe tomarse durante el embarazo.

La rifampicina, la isoniazida y la pirazinamida se eliminan por la leche materna, por lo que no debe amamantar a su hijo durante el tratamiento.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

No se conocen datos en humanos sobre la capacidad a largo plazo de Rifater para alterar la fertilidad.

Conducción y uso de máquinas

La rifampicina puede producir determinados efectos adversos que pueden interferir en la capacidad de conducir y utilizar máquinas. En caso de experimentar estos efectos adversos (dificultad para respirar, náuseas, vómitos, debilidad muscular), no se debe conducir ni utilizar máquinas.

Rifater contiene sacarosa

Este medicamento contiene sacarosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento. Los pacientes con diabetes mellitus deben tener en cuenta que este medicamento contiene 105 mg de sacarosa por comprimido recubierto.

Rifater contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Rifater comprimidos recubiertos

Siga exactamente las instrucciones de administración de Rifater indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Recuerde tomar su medicamento.

Su médico le indicará su dosis diaria y la duración de su 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.

Ingiera los comprimidos con una cantidad suficiente de líquido (un vaso de agua).

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

- al menos 30 minutos antes de la comida, o
- al menos 2 horas después de la comida.

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

La dosis recomendada en adultos varía en función del peso y es:

Pacientes de menos de 40 kg de peso:	3 comprimidos recubiertos/día
Pacientes de 40-49 kg de peso:	4 comprimidos recubiertos/día
Pacientes de 50-64 kg de peso:	5 comprimidos recubiertos/día
Pacientes de 65 kg o más de peso:	6 comprimidos recubiertos/día

Este medicamento no se recomienda para su uso en niños por las distintas necesidades de dosis.

Si toma más Rifater del que debe

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, picor, dolor de cabeza y somnolencia progresiva; en caso de padecer una enfermedad grave de su hígado podría llegar a producirse una pérdida de conciencia. También pueden producirse vértigos, dificultad de palabra, visión borrosa y alucinaciones visuales (colores brillantes y formas extrañas) e incluso dificultades graves para respirar y convulsiones graves.

Puede producirse un aumento transitorio de las enzimas del hígado y/o de la bilirrubina, pudiendo llegar a producirse efectos tóxicos en el hígado y aumento de las concentraciones de uratos en sangre.

Asimismo, debido a la rifampicina puede aparecer un color rojizo en: piel, orina, sudor, saliva, lágrimas y heces; la intensidad de este color variará según la cantidad de medicamento que haya tomado. También puede producir una coloración permanente en las lentes de contacto blandas.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica. Teléfono: 91 5620420.

Si olvidó tomar Rifater

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Rifater

Es importante que respete las instrucciones de su médico ya que si toma el tratamiento de forma intermitente (menos de 2 ó 3 veces por semana) puede sufrir reacciones alérgicas graves. En caso de que interrumpa el tratamiento y lo reinicie de nuevo, lo hará con dosis pequeñas que se irán aumentando progresivamente.

4. Posibles efectos adversos

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

Debido a Rifater

Efectos adversos **frecuentes** (puede afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- Reacción paradójica al medicamento: durante el tratamiento los síntomas de la tuberculosis pueden reaparecer o pueden aparecer nuevos síntomas después de la mejoría inicial. Se han notificado reacciones paradójicas a las 2 semanas y hasta 18 meses después de comenzar el tratamiento antituberculoso. Las reacciones paradójicas suelen estar asociadas con fiebre, inflamación de los ganglios linfáticos (linfadenitis), dificultad para respirar y tos. Los pacientes con una reacción paradójica al medicamento también pueden experimentar dolores de cabeza, pérdida de apetito y pérdida de peso.

Debidos a rifampicina:

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si cualquiera de los siguientes efectos adversos graves apareciera, deje de tomar Rifater y consulte con su médico inmediatamente (ver sección 2 - Advertencias y precauciones):

- Insuficiencia renal (los riñones no son capaces de filtrar adecuadamente las toxinas).
- Trombocitopenia (disminución del número de plaquetas en sangre).
- Anemia hemolítica (destrucción de los glóbulos rojos en sangre, antes de lo normal).

Su médico le indicará que interrumpa inmediatamente el tratamiento con rifampicina y no vuelva a tomar este medicamento.

Efectos adversos **muy frecuentes** (puede afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

- Fiebre, escalofríos.

Efectos adversos **frecuentes** (puede afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- Trombocitopenia (reducción del número de plaquetas), con o sin aparición de manchas rojas de la piel formadas por pequeñas hemorragias sanguíneas subcutáneas (púrpura).
- Dolor de cabeza, mareos.
- Náuseas, vómitos.
- Elevación de la bilirrubina en sangre, elevación de transaminasas [aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT)].

Efectos adversos **poco frecuentes** (puede afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Leucopenia (disminución del número de glóbulos blancos).
- Diarrea.

Otros efectos adversos **frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) que pueden ocurrir con rifampicina son:

- Colitis pseudomembranosa (inflamación grave del intestino que puede aparecer después del tratamiento con antibióticos).
- Gripe.
- Coagulación intravascular diseminada (problemas de coagulación dentro de los vasos sanguíneos de forma generalizada).
- Eosinofilia (aumento de un determinado grupo de glóbulos blancos).
- Agranulocitosis (disminución de un tipo de glóbulos blancos, los granulocitos).
- Anemia hemolítica (disminución del número de glóbulos rojos producida por su destrucción).
- Trastornos de coagulación dependientes de vitamina K.
- Reacción anafiláctica (reacción alérgica grave que cursa con dificultad respiratoria e incluso pérdida de conocimiento).
- Insuficiencia adrenal (alteración de la función de las glándulas suprarrenales en pacientes que padecen una alteración renal).
- Disminución del apetito.
- Trastorno psicótico (estado mental que consiste en una pérdida del contacto con la realidad).
- Hemorragia cerebral y muerte, en casos en que, tras la aparición de la púrpura (manchas en la piel de color violeta), se ha continuado o se ha reanudado el tratamiento con rifampicina.
- Cambio de color de las lágrimas.
- Shock (síndrome de insuficiencia cardiocirculatoria), rubefacción (enrojecimiento de la piel), vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos), sangrado grave.
- Disnea (ahogo o dificultad para respirar), sibilancias (sonidos durante la respiración), cambio de color del esputo.
- Trastorno gastrointestinal, molestias abdominales, decoloración de sus dientes (que puede ser permanente).
- Hepatitis (inflamación del hígado), hiperbilirrubinemia (elevación de la bilirrubina en sangre), colestasis (reducción del flujo de bilis) (ver sección 2. Advertencias y precauciones).
- Eritema multiforme.
- Reacciones cutáneas graves como pustulosis exantemática generalizada aguda (erupción roja y escamosa con bultos bajo la piel y ampollas), síndrome de Stevens-Johnson (erupción generalizada

con ampollas y descamación de la piel, particularmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales) y necrólisis epidérmica tóxica [erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, particularmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales causando una descamación generalizada de la piel (más del 30% de la superficie corporal)], síndrome de reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos [(DRESS) síntomas de tipo gripal con erupción cutánea, fiebre, inflamación de glándulas y resultados anormales en los análisis de sangre como aumento de los leucocitos (eosinofilia) y elevación de las enzimas hepáticas] (ver sección 2. Advertencias y precauciones).

- Reacciones cutáneas, picor, erupción cutánea pruriginosa, urticaria, dermatitis alérgica, lesiones cutáneas con ampollas (pénfigo).
- Cambio de color del sudor.
- Debilidad muscular, miopatía (trastorno de los músculos).
- Dolor de huesos.
- Daño agudo del riñón debido normalmente a muerte de las células de los riñones (necrosis tubular renal) o a inflamación de los riñones (nefritis tubulointersticial).
- Cromaturia (orina de color anormal).
- Hemorragia tras el parto.
- Hemorragia fetomaterna (entrada de sangre del feto hacia la madre).
- Trastorno menstrual.
- Porfiria.
- Edema (hinchazón de la piel por acumulación de líquidos).
- Bajada de la tensión arterial.
- Aumento de la creatinina en sangre.
- Aumento de las enzimas hepáticas.
- Inflamación de los pulmones (enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis): informe a su médico inmediatamente si desarrolla un nuevo o repentino empeoramiento en la dificultad para respirar, posiblemente con tos o fiebre.

Debidos a isoniazida:

Efectos adversos **poco frecuentes** (puede afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Hepatitis: síntomas como coloración amarillenta de la piel y el blanco de los ojos (ictericia), orina oscura y heces blanquecinas, cansancio, debilidad, malestar, pérdida de apetito, náuseas o vómitos, que puede ser grave y en ocasiones mortal.
- Convulsiones, encefalopatía tóxica (afectación cerebral debida a un trastorno neurológico causado por sustancias tóxicas), neuritis óptica (inflamación del nervio óptico que puede originar una pérdida de visión parcial o completa repentina, aunque en muchas ocasiones la capacidad visual se recupera), atrofia del nervio óptico, alteración de la memoria y psicosis tóxica (trastorno psicótico originado por el abuso de sustancias).
- Náuseas, vómitos, dolor de estómago.

Efectos adversos **raros** (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):

- Erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, particularmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales causando una descamación generalizada de la piel (más del 30% de la superficie corporal) (Necrólisis epidérmica tóxica o NET).

- Síntomas de tipo gripal con erupción cutánea, fiebre, inflamación de glándulas y resultados anormales en los análisis de sangre como aumento de los leucocitos (eosinofilia) y elevación de las enzimas hepáticas [reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)].
- Anemia (disminución del número de glóbulos rojos en la sangre).

Efectos adversos **muy raros** (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes):

- Trombocitopenia (reducción del número de plaquetas),
- Eosinofilia (aumento de glóbulos blancos)
- Agranulocitosis (disminución de un tipo de glóbulos blancos, los granulocitos).
- Reacciones anafilácticas (reacción alérgica grave que cursa con dificultad respiratoria e incluso pérdida de conocimiento)
- Pelagra (trastornos digestivos, dolores en las extremidades, debilidad y enrojecimiento con descamación de la piel y alteraciones nerviosas).
- Polineuritis (inflamación de varios nervios) que se presenta en forma de parestesia (sensación de hormigueo), debilidad muscular y pérdida de los reflejos en la unión de los tendones a los huesos
- Rash (erupción de la piel)
- Acné
- Dermatitis exfoliativa (inflamación de la piel con descamación)
- Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ): Erupción generalizada con ampollas y descamación de la piel, particularmente alrededor de la boca, nariz, ojos y genitales.
- Pénfigo (alteración de la piel con ampollas).
- Síndrome parecido al lupus eritematoso sistémico (enfermedad grave de la piel y las mucosas, de origen desconocido que a veces produce fatiga y pérdida de peso, fiebre, artritis, afectación de los riñones, convulsiones, trastornos mentales y trastornos gastrointestinales).
- Fiebre.

Efectos adversos de **frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Inflamación del páncreas (pancreatitis), que provoca dolor intenso en el abdomen y la espalda.
- Ginecomastia (agrandamiento patológico de una o ambas glándulas mamarias).
- Vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos).
- Síndrome cerebeloso que incluye: mala coordinación de movimientos, falta de equilibrio, cambios en el habla, movimientos oculares involuntarios.

Debidos a pirazinamida:

Efectos adversos **poco frecuentes** (puede afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Náuseas
- Vómitos
- Empeoramiento de úlcera péptica (si la hubiera).

Efectos adversos **muy raros** (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes):

- Anemia sideroblástica (trastorno en el que la médula ósea produce sideroblastos anillados en vez de glóbulos rojos sanos), trombocitopenia (disminución del número de plaquetas) con o sin púrpura (manchas en la piel de color violeta).
- Gota activa, anorexia (disminución del apetito).
- Hepatitis (enfermedad del hígado), por lo que su médico le controlará la función de su hígado. La reacción hepática es la más común de las reacciones adversas, pudiéndose producir desde una alteración, sin síntomas, de la función de las células de su hígado (detectada solo a través de

controles de la función del hígado) hasta un síndrome leve de fiebre, malestar e hígado blando, hasta reacciones más serias como ictericia (coloración amarilla de la piel y/o la conjuntiva del ojo) y en casos aislados atrofia aguda del hígado y muerte.

- Síndrome de reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS): síntomas de tipo gripal con erupción cutánea, fiebre, inflamación de glándulas y resultados anormales en los análisis de sangre como aumento de los leucocitos (eosinofilia) y elevación de las enzimas hepáticas.
- Urticaria
- Prurito (picor)
- Eritema (manchas rojas)
- Rash (erupción cutánea)
- Angioedema (urticaria generalizada acompañada de inflamación de pies, manos, garganta, labios y vías respiratorias).
- Artralgia (dolor en las articulaciones).
- Disuria (molestia al orinar).
- Fiebre
- Malestar.

Efectos adversos de **frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Aumento de la sensibilidad de la piel a la luz solar y a la luz ultravioleta (fotosensibilidad).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano:

<https://www.notificaram.es>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Rifater comprimidos recubiertos

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No conservar a temperatura superior a 25°C.

No utilizar Rifater después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en el Punto SIGRE  de la farmacia. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Rifater comprimidos recubiertos

Los principios activos son rifampicina, isoniazida y pirazinamida. Cada comprimido recubierto contiene 120 mg de rifampicina; 50 mg de isoniazida y 300 mg de pirazinamida.

Los demás componentes son: povidona K-30, carmelosa sódica, laurilsulfato de sodio, estearato de calcio.
Recubrimiento: sacarosa, goma arábiga, talco, povidona K-30, dióxido de titanio (E-171), caolín, carbonato magnésico, sílice coloidal, hidróxido de aluminio, óxido de hierro.

Aspecto del producto y contenido del envase

Rifater se presenta en forma de comprimidos recubiertos de color rosa pálido, liso, brillante, redondo y convexo.

Cada envase contiene 100 comprimidos en blísteres.

El titular de la autorización de comercialización es:

sanofi-aventis, S.A.
C/ Rosselló i Porcel, 21
08016 Barcelona
España

El responsable de la fabricación es:

Sanofi S.r.l.
Via Valcanello, 4
03012 Anagni (FR) Italia

Fecha de la última revisión de este prospecto: Agosto 2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.