

## **Резюме плану управління ризиками**

**РИФАМПЦИН/ІЗОНІАЗИД** таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 150 мг/75 мг\*

**Виробник: Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія**

**Дата: 12 Травня 2023**

## **Частина VI: Резюме плану управління ризиками**

### **Резюме плану управління ризиками для таблеток Рифампіцину 150 мг та Ізоніазиду 75 мг\***

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) лікарського засобу Рифампіцин 150 мг та Ізоніазид 75 мг\*, таблетки. ПУР детально описує важливі ризики таблеток Рифампіцину 150 мг та Ізоніазиду 75 мг\*, як можна мінімізувати ці ризики та як буде отримано більше інформації про ризики таблеток Рифампіцину 150 мг та Ізоніазиду 75 мг\* та невизначеності (відсутня інформація).

Коротка характеристика препарату (SmPC) Рифампіцин 150 мг та Ізоніазид 75\* мг, листок-вкладиш та інструкція для медичного застосування надають важливу інформацію для медичних працівників і пацієнтів про те, як слід застосовувати таблетки Рифампіцин 150 мг та Ізоніазид 75 мг\*.

Важливі нові проблеми або зміни до поточних будуть включені в оновлений ПУР для таблеток Рифампіцин 150 мг та Ізоніазид 75 мг\*.

#### **I. Лікарський засіб та для чого його використовують**

Таблетки Рифампіцин 150 мг та Ізоніазид 75 мг\* застосовуються для лікування легеневого та позалегового туберкульозу в інтенсивній (початковій) та підтримуючій (продовженій) фазах терапії.

Він містить рифампіцин/ізоніазид як діючі речовини і приймається перорально

#### **II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом та діяльність з метою мінімізації або подальшої характеристики ризиків**

Важливі ризики таблеток Рифампіцин 150 мг та Ізоніазид 75 мг\* разом із заходами щодо мінімізації таких ризиків описані нижче.

Заходами для мінімізації ризиків, виявлених для лікарських засобів, можуть бути:

- Конкретна інформація, така як попередження, запобіжні заходи та поради щодо правильного використання в Інструкції для медичного застосування з інформацією для пацієнтів та Короткій характеристиці лікарського засобу, адресовані пацієнтам та медичним працівникам;
- Важлива порада щодо упаковки лікарського засобу;
- Дозволений розмір упаковки - кількість лікарського засобу в упаковці підібрана таким чином, щоб гарантувати, що ліки застосовуються правильно;

• Правовий статус ліків - спосіб постачання ліків пацієнту (наприклад, з або без рецепта) може допомогти мінімізувати ці ризики. Разом ці заходи становлять рутинні заходи з мінімізації ризиків. Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне застосування таблеток Рифампіцин 150 мг та Ізоніазид 75 мг\*, ще не доступна, вона вказана в розділі «відсутня інформація» нижче.

## II.A Перелік важливих ризиків і відсутньої інформації

Важливі ризики таблеток Рифампіцин 150 мг та Ізоніазид 75 мг\* – це ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику, щоб щоб лікарський засіб міг застосовуватися безпечно. Важливі ризики можна розглядати як виявлені або потенційні. Виявлені ризики – це проблеми, стосовно яких є достатньо доказів пов’язаних із застосуванням таблеток Рифампіцин 150 мг та Ізоніазид 75 мг\*. Потенційні ризики - це проблеми, щодо яких можливий зв’язок із застосуванням цього препарату на основі наявних даних, але це ще не підтверджене і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація стосується інформації про безпеку лікарського засобу, якої на сьогодні немає і потребує збору (наприклад, при тривалому застосуванні ліків)

<b>Зведена таблиця стосовно безпеки</b>	
<b>Важливі виявлені ризики</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Підвищена чутливість</li> <li>● Реакції з боку шкіри</li> <li>● Периферична нейропатія</li> <li>● Гепатотоксичність</li> <li>● Парадоксальна реакція</li> <li>● Інтерстиціальне захворювання легень (ІЗЛ)/пневмонія</li> <li>● порушення згортання крові</li> <li>● Гостра ниркова недостатність</li> </ul>
<b>Важливі потенційні ризики</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Лікарські взаємодії</li> <li>● Застосування у період вагітності</li> </ul>
<b>Відсутня інформація</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Застосування у пацієнтів з порушенням функції печінки</li> </ul>

## II. В Резюме важливих ризиків

<b>Заходи з мінімізації ризиків</b>	<p><b>Підвищена чутливість</b></p> <p><b><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></b></p> <p>Розділи інструкції для медичного застосування: <i>“Протипоказання”</i>, <i>“Особливості застосування”</i>, <i>“Побічні реакції”</i>.</p> <p>Рифампіцин/ізоніазид не слід застосовувати у наступних випадках.</p> <p>Підвищена чутливість до рифампіцину та ізоніазиду або до будь-якої з допоміжних речовин (інструкція для медичного застосування: розділ <i>“Протипоказання”</i>).</p> <p>Важливо зазначити, що можуть виникати ранні симптоми проявів гіперчутливості, такі як гарячка, лімфаденопатія або відхилення лабораторних показників (включаючи гіперезинофілію, порушення функції печінки), без явних проявів висипань.</p> <p>У разі появи таких ознак або симптомів пацієнта слід поінформувати про необхідність негайного звернення до лікаря. (інструкція для медичного застосування: розділ <i>“Особливості застосування”</i>).</p> <p><b><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків</u></b></p> <p>Не застосовувалися</p>
<b>Заходи з мінімізації ризиків</b>	<p><b>Реакції з боку шкіри</b></p> <p><b><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></b></p> <p>Розділи інструкції для медичного застосування: <i>“Особливості застосування”</i>, <i>“Побічні реакції”</i>.</p>

	<p>Пацієнтів слід попередити про необхідність негайного звернення до лікаря у разі появи ознак або симптомів синдрому Стівенса-Джонсона або токсичного епідермального некролізу (прогресуючі висипання, які часто супроводжуються появою пухирів та ураженнями слизової оболонки). Застосування лікарського засобу слід остаточно припинити, якщо неможливо встановити етіологію таких проявів (інструкція для медичного застосування: розділ “<b>Особливості застосування</b>”).</p> <p><u>Додаткові заходи мінімізації ризиків:</u></p> <p>Не застосовувалися</p>
<b>Периферична нейропатія</b>	
<p><b>Фактори ризику та групи ризику</b></p>	<p>Відповідно до інструкції для медичного застосування: розділ “<b>Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій</b>”, Комбінації з урахуванням застережень щодо застосування По відношенню до ізоніазиду <b>+ Ставудин</b> Підвищений ризик виникнення периферичної нейропатії через збільшення кількості побічних ефектів</p>
<p><b>Заходи з мінімізації ризиків</b></p>	<p><u><b>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</b></u></p> <p>Розділи інструкції для медичного застосування: “<b>Особливості застосування</b>”, “<b>Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій</b>”, “<b>Побічні реакції</b>”.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Дотримуватись особливої обережності при призначенні лікарського засобу пацієнтам, які зловживають алкоголем. Застосування піридоксину (вітамін В6) запобігає або усуває рідкісні випадки нейропатії, спричиненої дією препарату, особливо у пацієнтів літнього віку або пацієнтів, які не доїдають. (інструкція для медичного застосування: розділ “<b>Особливості застосування</b>”).</li> </ul>

	<p><u>Додаткові заходи мінімізації ризиків:</u></p> <p>Не застосовувалися</p>
<p><b>Гепатотоксичність</b></p>	
<p><b>Фактори ризику та групи ризику</b></p>	<p>Відповідно до інструкції для медичного застосування: розділ <b><i>“Особливості застосування”</i></b>, ризик розвитку гепатиту залежить від віку. Випадки розвитку гепатиту, пов'язані з прийомом ізоніазиду, частіше зустрічаються у людей старше 35 років. Існують інші фактори, що підвищують ризик розвитку гепатиту, а саме: щоденне вживання алкоголю, хронічне захворювання печінки, внутрішньовенне вживання наркотичних лікарських засобів. Жінки африканської та латиноамериканської етнічних груп піддаються більшому ризику гепатиту.</p>
<p><b>Заходи з мінімізації ризиків</b></p>	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Розділи інструкції для медичного застосування: <b><i>“Особливості застосування”</i></b>, <b><i>“Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій”</i></b>, <b><i>“Застосування у період вагітності або годування груддю”</i></b>, <b><i>“Побічні реакції”</i></b>, <b><i>“Фармакокінетика”</i></b>.</p> <p>Пацієнтам із порушеннями функції печінки препарат слід призначати лише у разі крайньої необхідності, з обережністю та під ретельним медичним наглядом. Необхідно проводити регулярне клінічне та біологічне спостереження за пацієнтами через ризик посилення печінкової токсичності при застосуванні комбінації ізоніазиду та рифампіцину:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• загальний аналіз крові (в т.ч. контроль кількості тромбоцитів), наприклад на 8-й день, в кінці 1-го місяця, потім з більшими інтервалами (1 раз на 2 місяці),</li> <li>• моніторинг функції печінки (трансамінази, білірубін).</li> </ul> <p>При появі ознак клітинного ураження печінки (гепатиту) лікування препаратом слід припинити.</p> <p>(інструкція для медичного застосування: розділ <b><i>“Особливості застосування”</i></b>).</p>

**Протипоказані комбінації**

*Взаємодії, пов'язані з рифампіцином:*

**+ Даклатасвір**

Зниження концентрації даклатасвіру в плазмі крові за рахунок посилення його печінкового метаболізму рифампіцином.

**+ Деламанід**

Зниження концентрації деламаніду в плазмі крові за рахунок посилення його метаболізму в печінці рифампіцином.

**+ Інгібітори протеази, посилені ритонавіром (ампренавір, атазанавір, дарунавір, фосампренавір, індинавір, лопінавір, саквінавір, типранавір)**

Дуже значне зниження концентрації інгібітора протеази в плазмі крові за рахунок посилення його печінкового метаболізму рифампіцином.

Для комбінації (саквінавір+ритонавір): ризик тяжкої гепатоцелюлярної токсичності. Очікуються додаткові дані щодо «посилених» інгібіторів протеази.

**+ Ізавуконазол**

Зниження концентрації ізавуконазолу в плазмі крові внаслідок посилення його метаболізму в печінці рифампіцином.

**+ Ледіпасвір**

Значне зниження концентрації ледіпасвіру в плазмі крові внаслідок посилення печінкового метаболізму рифампіцином.

**+ Луразидон**

Зниження концентрації луразидону в плазмі крові шляхом посилення його метаболізму в печінці рифампіцином.

**+ Омбітасвір-паритапревір**

Зниження концентрації в плазмі крові при подвійній терапії шляхом посилення його метаболізму в печінці рифампіцином.

**+ Празиквантел**

Дуже значне зниження концентрації празиквантелу в плазмі крові з ризиком неефективності лікування внаслідок посилення метаболізму празиквантелу в печінці рифампіцином.

**+ Рилпівірін**

Значне зниження концентрації рилпівіріну в плазмі крові за рахунок посилення

його метаболізму в печінці рифампіцином.

+ **Вориконазол**

Значне зниження концентрації вориконазолу в плазмі крові з ризиком втрати ефективності внаслідок посилення його метаболізму в печінці рифампіцином.

**Комбінації не рекомендуються**

*Взаємодії, пов'язані з ізоніазидом:*

+ **Карбамазепін**

Підвищення концентрації карбамазепіну в плазмі крові з ознаками передозування внаслідок пригнічення його метаболізму в печінці.

+ **Аторвастатин, симвастатин**

Дуже значне зниження концентрації аторвастатину або симвастатину в плазмі крові за рахунок посилення їх метаболізму в печінці рифампіцином.

+ **Естрогенні та гестагенні контрацептиви**

Зниження контрацептивної ефективності через посилення печінкового метаболізму гормонального контрацептиву рифампіцином.

+ **Фентаніл**

Зниження концентрації фентанілу в плазмі крові за рахунок посилення його печінкового метаболізму рифампіцином. Під час застосування рифампіцину слід віддати перевагу іншому опіоїду.

+ **Іделалізіб**

Зниження концентрації іделалізібу в плазмі крові внаслідок посилення печінкового метаболізму рифампіцином.

+ **Мідазолам**

Ризик відсутності ефекту мідазоламу при дуже значному зниженні його концентрації в плазмі крові внаслідок посилення його метаболізму в печінці.

+ **Невірапін**

Зниження концентрації невірапіну в плазмі крові за рахунок посилення його печінкового метаболізму рифампіцином.

+ **Німодипін**

Зниження концентрації антагоніста кальцію в плазмі крові за рахунок посилення його метаболізму в печінці. Клінічне спостереження та можлива корекція дози антагоніста кальцію під час лікування рифампіцином та після його припинення.

+ **Олапариб**



Зниження, можливо, дуже значне під впливом рифампіцину, концентрації олапарибу в плазмі крові шляхом посилення його метаболізму в печінці під впливом рифампіцину.

+ **Кветіапін**

Дуже значне зниження концентрації кветіапіну в плазмі крові внаслідок посилення його печінкового метаболізму індуктором з ризиком неефективності.

+ **Хінін**

Ризик втрати ефективності хініну через посилення його метаболізму в печінці рифампіцином.

+ **Телітроміцин**

Дуже значне зниження концентрації телітроміцину в плазмі з ризиком неефективності протиінфекційного лікування внаслідок посилення метаболізму телітроміцину в печінці рифампіцином.

+ **Тикагрелор**

Значне зниження концентрації тикагрелору в плазмі крові внаслідок посилення метаболізму рифампіцином у печінці з ризиком зниження терапевтичного ефекту.

+ **Уліпристал**

Ризик зниження ефекту уліпристалу через підвищення його печінкового метаболізму рифампіцином. Слід віддати перевагу альтернативному лікарському засобу, на метаболізм якого рифампіцин не впливає або має незначний вплив.

+ **Вісмодегіб**

Ризик зниження концентрації вісмодегібу в плазмі внаслідок посилення печінкового метаболізму рифампіцином.

**Комбінації, що мають застереження щодо застосування**

*Взаємодії, пов'язані з ізоніазидом:*

+ **Галогеновмісні леткі анестетики**

Потенціювання гепатотоксичної дії ізоніазиду з посиленням утворення токсичних метаболітів ізоніазиду. У разі планової операції як запобіжний захід слід припинити лікування ізоніазидом за тиждень до операції та відновити його лише через 15 днів.

+ **Глюкокортикоїди (крім гідрокортизону в замісній терапії)**

Описано для преднізолону. Знижуються концентрації ізоніазиду в плазмі. Запускається наступний механізм: посилюється метаболізм ізоніазиду в печінці та знижується метаболізм глюкокортикоїдів. Необхідний клініко-біологічний моніторинг.

**+ Піразинамід**

При одночасному застосуванні можливе посилення гепатотоксичних ефектів. Необхідний клініко-біологічний моніторинг.

**+ Рифампіцин**

Посилення гепатотоксичної дії ізоніазиду (посилення утворення токсичних метаболітів ізоніазиду). Необхідний клінічний і біологічний моніторинг цієї комбінації. При гепатиті прийом ізоніазиду слід припинити.

**+ Андрогени (андростанолон, норетандролон, тестостерон)**

Ризик зниження концентрації андрогену в плазмі крові та, як наслідок, його ефективності через посилення його метаболізму в печінці рифампіцином. Клінічний та біологічний моніторинг слід проводити під час комбінованого лікування та через 1-2 тижні після припинення застосування рифампіцину.

**+ Антагоністи кальцієвих каналів (крім німодипіну)**

Зниження концентрації антагоніста кальцію в плазмі крові за рахунок посилення його метаболізму в печінці. Необхідне клінічне спостереження та можливо корекція дози антагоніста кальцію під час лікування рифампіцином та після його припинення.

**+ Антиаритмічні засоби класу IA (дизопірамід, гідрохінідин, хінідин)**

Зниження концентрації в плазмі крові та ефективності антиаритмічного засобу (посилення його метаболізму в печінці).

**+ Антагоністи вітаміну К (варфарин, аценокумарол, флуїндіон)**

Зниження ефекту антагоніста вітаміну К шляхом підвищення його метаболізму в печінці рифампіцином. Необхідний більш частий контроль МНВ. Можлива адаптація дози антагоніста вітаміну К під час лікування рифампіцином і через 8 днів після його припинення.

**+Буспірон**

Зниження концентрації буспірону в плазмі крові шляхом посилення його метаболізму в печінці рифампіцином. Необхідний клінічний моніторинг та можлива корекція дози буспірону проводяться під час лікування рифампіцином

та після його припинення.

**+ Карбамазепін**

Зниження концентрації в плазмі та ефективності карбамазепіну внаслідок посилення його метаболізму в печінці рифампіцином. Необхідний клінічний моніторинг, контроль концентрації в плазмі крові та корекція дози карбамазепіну під час лікування рифампіцином та після його припинення.

**+ Карведилол**

Значне зниження концентрації карведилолу в плазмі крові за рахунок посилення його метаболізму в печінці рифампіцином. Необхідний регулярний клінічний моніторинг та корекція дози карведилолу під час лікування рифампіцином. Після припинення прийому рифампіцину існує ризик значного підвищення концентрації карведилолу в плазмі крові, що потребує зниження дози та ретельного клінічного спостереження.

**+ Кларитроміцин**

Зниження концентрації кларитроміцину в плазмі крові та ризик зниження ефективності кларитроміцину, особливо у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, у зв'язку з посиленням метаболізму рифампіцину в печінці. Необхідний регулярний клініко-біологічний моніторинг.

**+ Клоzapін**

Ризик неефективності антипсихотичної терапії (зниження концентрації клоzapіну в плазмі крові через посилення його метаболізму в печінці).

**+ Ефавіренц**

Зниження концентрації в плазмі крові та ефективності ефавіренцу внаслідок посилення печінкового метаболізму рифампіцином. Необхідний регулярний клінічний та біологічний моніторинг, особливо на початку комбінованого лікування.

**+ Глюкокортикоїди**

Зниження концентрації в плазмі крові та ефективності кортикостероїдів за рахунок посилення їх метаболізму в печінці рифампіцином. Сприяють тяжкі наслідки у тих, хто має хворобу Аддісона, які лікуються гідрокортизоном, і у випадку трансплантації. Необхідний клініко-біологічний моніторинг; корекція дозування кортикостероїдів під час лікування рифампіцином та після його припинення.

**+ Галоперидол**

Ризик зниження концентрації галоперидолу в плазмі крові та його терапевтичної ефективності через посилення його метаболізму в печінці рифампіцином.

**+ Імунодепресанти**

Зниження концентрації в крові та ефективності імунодепресантів через посилення метаболізму в печінці рифампіцином. Рекомендоване збільшення дози імунодепресанта під контролем концентрації в крові та зниження дози після припинення прийому рифампіцину.

**+ Ізоніазид**

Підвищення гепатотоксичності ізоніазиду (посилення утворення токсичних метаболітів ізоніазиду). Необхідний клінічний і біологічний моніторинг цієї комбінації. При гепатиті прийом ізоніазиду слід припинити.

**+ Лінезолід**

Ризик зниження ефективності лінезоліду через посилення його метаболізму в печінці рифампіцином. Необхідний клінічний моніторинг та можливе збільшення дози лінезоліду під час лікування рифампіцином.

**+ Метадон**

Зниження концентрації метадону в плазмі крові з ризиком появи синдрому відміни за рахунок посилення його метаболізму в печінці.

**+ Метронідазол**

Зниження концентрації метронідазолу в плазмі крові за рахунок посилення його печінкового метаболізму рифампіцином.

**+ Мінералокортикоїди**

Зниження концентрації в плазмі крові та ефективності кортикостероїдів за рахунок посилення їх метаболізму в печінці рифампіцином; Спричиняють тяжкі наслідки у тих, хто має хворобу Аддісона, які лікуються гідрокортизоном, а також у випадку трансплантації.

**+ Монтелукаст**

Ризик зниження ефективності монтелукасту внаслідок посилення печінкового метаболізму рифампіцином.

**+ Парацетамол**

Одночасне застосування парацетамолу та рифампіцину може підвищити ризик гепатотоксичності.

**+ Пропафенон**

Зниження концентрації пропафенону в плазмі крові за рахунок посилення його печінкового метаболізму рифампіцином. Необхідний клінічний моніторинг та ЕКГ. При необхідності коригування дози пропафенону під час комбінованого лікування та після припинення прийому рифампіцину.

**+ Тербінафін**

Зниження концентрації в плазмі та ефективності тербінафіну за рахунок посилення його метаболізму в печінці рифампіцином. Необхідний клінічний моніторинг. При необхідності корекція дози тербінафіну під час лікування рифампіцином.

**+ Тіагабін**

Зниження концентрації тіагабіну в плазмі крові шляхом посилення його метаболізму в печінці.

**+ Золпідем**

Зниження концентрації в плазмі та ефективності золпідему внаслідок посилення печінкового метаболізму рифампіцином. Необхідний клінічний моніторинг. За можливості слід застосовувати інший снодійний лікарський засіб.

**+ Зопіклон**

Зниження концентрації в плазмі крові та ефективності зопіклону через посилення його метаболізму в печінці рифампіцином. Необхідний клінічний моніторинг. За можливості слід застосовувати інший снодійний лікарський засіб.

**+ Екземестан**

Ризик зниження ефективності екземестану через посилення його метаболізму в печінці рифампіцином.

**+ Метопролол, Пропранолол**

Зниження концентрації в плазмі та ефективності бета-блокаторів (посилення їх метаболізму в печінці) (інструкція для медичного застосування: розділ *“Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій”*).

Оскільки існує потенційний ризик дефекту ацетилювання у новонароджених та враховуючи гепатотоксичність ізоніазиду, годування груддю не рекомендується (інструкція для медичного застосування: розділ *“Застосування у період*

	<p><i>вагітності або годування груддю”).</i></p> <p><u>Додаткові заходи мінімізації ризиків:</u></p> <p>Не застосовувалися</p>
<b>Парадоксальна реакція</b>	
<p><b>Заходи з мінімізації ризиків</b></p>	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Розділи інструкції для медичного застосування: <i>“Особливості застосування”, “Побічні реакції”</i>).</p> <p>У разі підозри на парадоксальну реакцію слід розпочати симптоматичне лікування для зниження надмірної імунної реакції, якщо це необхідно (інструкція для медичного застосування: розділ <i>“Особливості застосування”</i>).</p> <p><u>Додаткові заходи мінімізації ризиків:</u></p> <p>Не застосовувалися</p>
<b>Інтерстиціальне захворювання легень (ІЗЛ)/пневмонія</b>	
<p><b>Заходи з мінімізації ризиків</b></p>	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <p>Розділи інструкції для медичного застосування: <i>“Особливості застосування”, “Побічні реакції”</i>).</p> <p>Для підтвердження діагнозу ІЗЛ /пневмонії слід провести ретельне обстеження всіх пацієнтів із раптовим початком та/або незрозумілим посиленням легеневих симптомів (задишка з сухим кашлем) і гарячкою. Якщо діагностовано ІЗЛ /пневмонію, прийом таблеток рифампіцину 150 мг та ізоніазиду 75 мг слід припинити назавжди у разі тяжких проявів (дихальної недостатності та гострого респіраторного дистрес-синдрому) та, якщо необхідно, розпочати відповідне лікування (інструкція для медичного застосування: розділ <i>“Особливості застосування”</i>).</p> <p><u>Додаткові заходи мінімізації ризиків:</u></p>

	Не застосовувалися
<b>Порушення згортання крові</b>	
<b>Заходи з мінімізації ризиків</b>	<p><b><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></b></p> <p>Розділи інструкції для медичного застосування: <i>“Особливості застосування”, “Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій”, “Побічні реакції”</i>)</p> <p>Необхідно здійснювати відповідний моніторинг за пацієнтами з групи ризику (пацієнти з факторами ризику, що спричиняють дефіцит вітаміну К або впливають на інші механізми згортання крові). За необхідності слід розглянути додаткове призначення вітаміну К (дефіцит вітаміну К, гіпопротромбінемія) (інструкція для медичного застосування: розділ <i>“Особливості застосування”</i>).</p> <p>Необхідно уникати одночасного застосування рифампіцину з іншими антибіотиками, що спричиняють вітамін К-залежну коагулопатію, такими як цефазолін (або інші цефалоспорини N-метилтіотетразолу з бічним ланцюгом), оскільки це може спричинити серйозні порушення згортання крові, що може призвести до летальних наслідків (особливо у високих дозах)). У разі одночасного застосування рекомендується посилити моніторинг INR (інструкція для медичного застосування: розділ <i>“Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій”</i>).</p> <p><b><u>Додаткові заходи мінімізації ризиків:</u></b></p> <p>Не застосовувалися</p>
<b>Гостра ниркова недостатність</b>	
<b>Заходи з мінімізації ризиків</b>	<p><b><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></b></p> <p>Розділ інструкції для медичного застосування: <i>“Побічні реакції”</i></p> <p>Не застосовувалися</p>

	<p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків</u></p> <p>Не застосовувалися</p>
<b>Лікарські взаємодії</b>	
<b>Заходи з мінімізації ризиків</b>	<p><b><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></b></p> <p>Розділи інструкції для медичного застосування: <i>“Протипоказання”, “Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій”</i>)</p> <p>Слід уникати одночасного застосування рифампіцину з іншими антибіотиками, що викликають вітамін К-залежну коагулопатію, такими як цефазолін (або інші цефалоспорины N-метилгіотетразолу з бічним ланцюгом), оскільки це може спричинити серйозні порушення згортання крові, що може призвести до летальних наслідків (особливо у високих дозах)). У разі одночасного застосування рекомендується посилити моніторинг МНВ.</p> <p>Комбінації з урахуванням застережень щодо застосування</p> <p>Відноситься до ізоніазиду</p> <p>+ Ципротерон, за показаннями як антиандроген</p> <p>Ризик зниження ефективності ципротерону. Клінічний моніторинг та можлива кореляція дози ципротерону під час комбінованого лікування та після його припинення (інструкція для медичного застосування: розділ <i>“Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій”</i>).</p> <p><u>Додаткові заходи мінімізації ризиків:</u></p> <p>Не застосовувалися</p>
<b>Застосування у період вагітності</b>	
<b>Заходи з мінімізації ризиків</b>	<p><b><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></b></p> <p>Розділи інструкції для медичного застосування: <i>“Застосування у період вагітності або годування груддю”, “Побічні реакції”</i>)</p> <p>Застосування рифампіцину під час вагітності слід розглядати лише за</p>



	<p>відсутності терапевтичної альтернативи. Застосування цієї комбінації під час вагітності слід розглядати лише у разі необхідності, беручи до уваги той факт, що у вагітних жінок ефективне лікування активного туберкульозу слід продовжувати згідно з призначенням до вагітності (інструкція для медичного застосування: розділ <b>“Застосування у період вагітності або годування груддю”</b>).</p> <p><u>Додаткові заходи мінімізації ризиків:</u></p> <p>Не застосовувалися</p>
<b>Застосування у пацієнтів з порушенням функції печінки</b>	
<p><b>Заходи з мінімізації ризиків</b></p>	<p><b><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></b></p> <p>Розділи інструкції для медичного застосування: <b>“Противопоказання”, “Особливості застосування”, “Фармакокінетика”</b></p> <p>Таблетки Рифампіцин 150 мг та Ізоніазид 75 мг не слід застосовувати у наступних випадках:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- печінкова недостатність (інструкція для медичного застосування: розділ <b>“Противопоказання”</b>).</li> </ul> <p>Пацієнтам із порушеннями функції печінки препарат слід призначати лише у разі крайньої необхідності, з обережністю та під суворим медичним наглядом. Необхідно проводити регулярне клінічне та біологічне спостереження через ризик посилення печінкової токсичності при застосуванні комбінації ізоніазиду та рифампіцину.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- загальний аналіз крові (в т.ч. контроль кількості тромбоцитів), наприклад на 8-й день, в кінці 1-го місяця, потім з більшими інтервалами (1 раз на 2 місяці), моніторинг функції печінки (трансамінази, білірубін). (інструкція для медичного застосування: розділ <b>“Особливості застосування”</b>).</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи мінімізації ризиків:</u></p> <p>Не застосовувалися</p>

## **II.B Короткий зміст важливих ризиків**

Інформація про безпеку лікарського засобу узгоджена з референтним лікарським засобом.

## **II.C План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)**

### **II.C.1 ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ**

Не існує досліджень, які є умовою дозволу на отримання реєстраційного посвідчення або конкретні зобов'язання стосовно таблеток Рифампіцин 150 мг та Ізоніазид 75 мг\*.

### **II.C.2 Інші дослідження в плані післяреєстраційного розвитку**

Немає необхідності в дослідженнях стосовно таблеток Рифампіцин 150 мг та Ізоніазид 75 мг\*.

**\*В Україні лікарський засіб зареєстрований під торговою назвою Рифампіцин / Ізоніазид, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 150 мг / 75 мг**