

Резюме плану управління ризиками

Рифампіцин 75 мг та Ізоніазид 50 мг

Таблетки дисперговані*

Виробник: Маклеодс Фармасьютікалс Лімітед, Індія

Маклеодс Фармасьютікалс Лімітед

Дата: 06 лютого 2025

В Україні лікарський засіб зареєстрований під торговою назвою **Рифампіцин 75 мг та Ізоніазид 50 мг*

Частина VI: Резюме плану управління ризиками

Резюме плану управління ризиками для Рифампіцину 75 мг та Ізоніазиду 50 мг, таблеток диспергованих*

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) лікарського засобу Рифампіцин 75 мг та Ізоніазид 50 мг, таблетки дисперговані*. ПУР детально описує важливі ризики для лікарського засобу Рифампіцин 75 мг та Ізоніазид 50 мг, таблетки дисперговані*, як можна мінімізувати ці ризики та як буде отримано більше інформації про ризики для лікарського засобу Рифампіцин 75 мг та Ізоніазид 50 мг, таблетки дисперговані* та невизначеності (відсутня інформація).

Коротка характеристика препарату (Інструкція для медичного застосування) Рифампіцин 75 мг та Ізоніазид 50 мг, таблетки дисперговані* надають важливу інформацію для медичних працівників і пацієнтів про те, як слід застосовувати Рифампіцин 75 мг та Ізоніазид 50 мг, таблетки дисперговані*.

Важливі нові проблеми або зміни до поточних будуть включені в оновлений ПУР для Рифампіцину 75 мг та Ізоніазиду 50 мг, таблеток диспергованих*.

I. Лікарський засіб та для чого його використовують

Рифампіцин 75 мг та Ізоніазид 50 мг, таблетки дисперговані* дозволені дітям з масою тіла менше 25 кг для лікування туберкульозу, спричиненого бактерією *Mycobacterium tuberculosis* у фазі продовження.

Цей лікарський засіб призначають дітям. Також надається інформація про безпеку використання у дорослих. Він містить рифампіцин/ізоніазид як діючу речовину і приймається перорально.

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

Важливі ризики Рифампіцину 75 мг та Ізоніазиду 50 мг, таблеток диспергованих* 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 лікарського засобу - спосіб, у який лікарський засіб відпускається пацієнту (наприклад, за рецептом або без рецепта), може допомогти мінімізувати ризики.
- Разом ці заходи становлять рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання лікарського засобу Рифампіцин 75 мг та Ізоніазид 50 мг, таблетки дисперговані*, ще не доступна, вона вказана в розділі «Відсутня інформація» нижче.

II.A Перелік важливих ризиків і відсутньої інформації

Важливі ризики лікарського засобу Рифампіцин 75 мг та Ізоніазид 50 мг, таблетки дисперговані* – це ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику, щоб можна було безпечно застосовувати лікарський засіб. Важливі ризики можна розглядати як виявлені або потенційні. Виявлені ризики – це ризики, стосовно яких є достатньо доказів пов'язаних із застосуванням лікарського засобу Рифампіцин 75 мг та Ізоніазид 50 мг, таблетки дисперговані*. Потенційні ризики - це ризики, щодо яких можливий зв'язок із застосуванням цього препарату на основі наявних даних, але цей зв'язок ще не встановлений і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація відноситься до інформації з безпеки лікарського засобу, яка на даний момент відсутня та потребує збору (наприклад, щодо довготривалого застосування лікарського засобу).

Зведена таблиця стосовно безпеки	
Важливі виявлені ризики	● Підвищена чутливість ● Реакції з боку шкіри ● Периферична нейропатія ● Гепатотоксичність ● Парадоксальна реакція ● Інтерстиціальне захворювання легень (ІЗЛ) / пневмонія ● Порушення згортання крові ● Гостра ниркова недостатність
Важливі потенційні ризики	● Медикаментозні взаємодії ● Застосування у період вагітності
Відсутня інформація	● Немає

II. В Резюме важливих ризиків

Підвищена чутливість	
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи інструкції: «Протипоказання», «Особливості застосування» та «Побічні реакції» Пацієнтам з підвищеною чутливістю або алергією до рифампіцину/ізоніазиду або до будь-якої з допоміжних речовин, слід намагатися уникати застосування Рифампіцину/Ізоніазиду. Важливо пам'ятати, що навіть коли висип не помітний, можуть з'явитися ранні ознаки проявів гіперчутливості, такі як гарячка, лімфаденопатія або відхилення лабораторних показників (наприклад, гіпереозинофілія або порушення функції печінки) і пацієнтам, а

	також лікарям, які проводить лікування, слід бути уважними щодо цього. Пацієнтам з підвищеною чутливістю (алергією) до ізоніазиду або рифампіцину, або до будь-якого з інших компонентів лікарського засобу та супутніх ліків - етіонаміду або ніацину (нікотинової кислоти), слід уникати прийому препарату Рифампіцин 75 мг та Ізоніазид 50 мг. Правовий статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків</u> Не застосовувалися
Реакції з боку шкіри	
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи інструкції: «Особливості застосування» та «Побічні реакції» Пацієнти повинні перебувати під ретельним клінічним наглядом та бути поінформовані про симптоми та ознаки шкірних реакцій або їх проявів. У випадку, якщо у пацієнта спостерігаються ознаки або симптоми ССД або ТЕН. Перед початком лікування рифампіцином/ізоніазидом слід розпитати пацієнта про наявність в анамнезі шкірних реакцій або алергії на препарат або допоміжну речовину. Правовий статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом <u>Додаткові заходи мінімізації ризиків:</u> Не застосовувалися
Периферична нейропатія	
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи інструкції: «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції» За пацієнтами слід уважно спостерігати та обстежувати на наявність ознак поколювання/парастезії в руках і ногах (периферична нейропатія) та будь-яких ознак токсичності ізоніазиду, зокрема периферичної нейропатії та пов'язаних з нею станів. Деякі вітаміни, такі як піридоксин слід регулярно призначати у дозі 10 мг на добу під час лікування рифампіцином/ізоніазидом, щоб уникнути периферичної нейропатії, оскільки він значною мірою знижує ризик розвитку нейропатії та супутніх захворювань.

	Правовий статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом <u>Додаткові заходи мінімізації ризиків:</u> Не застосовувалися
Гепатотоксичність	
Фактори ризику та групи ризику	Слід дотримуватися особливих попереджень і запобіжних заходів, оскільки ризик розвитку гепатиту залежить від віку. Існують інші фактори, що збільшують ризик розвитку гепатиту, включаючи щоденне вживання алкоголю, хронічне захворювання печінки, внутрішньовенне введення наркотичних лікарських засобів. Жінки африканської та латиноамериканської етнічних груп піддаються більшому ризику розвитку гепатиту. Розділи інструкції: «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» .
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи інструкції: «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Застосування у період вагітності або годування груддю», «Побічні реакції» та «Фармакокінетика» Важливо, що при появі будь-яких симптомів гепатиту (втома, нудота, поганий апетит або жовтяниця), що супроводжуються підвищенням рівня печінкових ферментів, слід негайно припинити прийом ізоніазиду. Пацієнтів необхідно чітко проінформувати та регулярно нагадувати про необхідність звернення уваги на появу нових симптомів втоми або нудоти, що не зникають більше доби, а також про необхідність негайного проведення аналізу рівня ферментів у сироватці крові у разі появи таких симптомів. Біохімічний аналіз зазвичай рекомендується проводити пацієнтам з високим ризиком розвитку гепатотоксичності або у віці понад 50 років. ⁽¹⁾ Цей лікарський засіб слід застосовувати з обережністю, лише під ретельним медичним наглядом і лише у разі крайньої необхідності або як єдиний препарат вибору для пацієнтів з порушеннями функції печінки. Слід систематично проводити гематологічний (інтервальні дослідження печінкових функцій) та клінічний контроль необхідний у зв'язку з ймовірністю підвищеної печінкової токсичності від комбінації ізоніазиду та рифампіцину. Правовий статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом

	<u>Додаткові заходи мінімізації ризиків:</u> Не застосовувалися
Парадоксальна реакція	
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи інструкції: «Особливості застосування та Побічні реакції» Пацієнтам без виражених клінічних симптомів можна продовжувати початкову протитуберкульозну терапію, але необхідне ретельне спостереження. Наразі не існує жодних рекомендацій щодо лікування парадоксальної реакції. Оскільки у багатьох пацієнтів спостерігається загострення симптомів, рекомендується комбінована терапія кортикостероїдами та протитуберкульозними препаратами. Застосування кортикостероїдів є системним і короткостроковим. Деякі пацієнти без вираженого клінічного прогресу продовжували отримувати початкове протитуберкульозне лікування, і їхні легеневі утворення з часом зменшилися. Вітамін D визнаний як імунний модулятор імунітету при туберкульозній інфекції. ⁽¹⁾ Це може бути причиною парадоксальної реакції на протитуберкульозну терапію. Пацієнти в наших випадках отримували оригінальне протитуберкульозне лікування без кортикостероїдів, оскільки у них не спостерігалось погіршення клінічних симптомів і їхній загальний стан був задовільним. Курс лікування повинен базуватися на даних про стан пацієнта. Ми збільшували час лікування відповідно до ступеня абсорбції легневих утворень у пацієнтів. ⁽²⁾ Відповідно до короткої характеристики препарату, якщо парадоксальна реакція підозрюється або діагностується під час лікування препаратом Рифампіцин 75 мг та Ізоніазид 50 мг, таблетки, що диспергуються*, у таких випадках лікування слід припинити та розпочати симптоматичне лікування. Правовий статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом <u>Додаткові заходи мінімізації ризиків:</u> Не застосовувалися
Інтерстиціальне захворювання легень (ІЗЛ) / пневмонія	
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи інструкції: «Особливості застосування» та «Побічні реакції»

	При гострих проявах задишки, кашлю та гарячки слід провести клінічне обстеження у лікаря загальної практики - сімейного лікаря за допомогою відповідних досліджень. Якщо діагноз ІЗЛ /пневмонія підтверджено, слід назавжди припинити прийом рифампіцину/ізоніазиду та розпочати відповідне симптоматичне лікування у разі необхідності під наглядом медичних працівників. Правовий статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом <u>Додаткові заходи мінімізації ризиків:</u> Не застосовувалися
Порушення згортання крові	
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи інструкції: «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Побічні реакції» Пацієнти повинні перебувати під належним наглядом при наявності факторів ризику дефіциту вітаміну К або будь-якого фактору, що прямо чи опосередковано впливає на інші механізми згортання крові. Перед початком лікування рифампіцином/ізоніазидом з'ясувати у пацієнта про його попередній анамнез щодо порушень згортання крові/кровотечі на будь-який з препаратів. Якщо у пацієнта в анамнезі є порушення згортання крові, лікування слід розпочинати під наглядом лікаря. Якщо спостерігаються будь-які ознаки або симптоми порушення згортання крові, слід вжити необхідних заходів. Коагулопатія, спричинена рифампіцином: у клінічній практиці лікарі повинні знати про ймовірність кровотечі або медикаментозних тромбоемболічних явищ. Раннє діагностування та відміна препарату є ключовими для успішного лікування цього стану. У лікуванні коагулопатії також може застосовуватися додаткове призначення вітаміну К Правовий статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом <u>Додаткові заходи мінімізації ризиків:</u> Не застосовувалися
Гостра ниркова недостатність	
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи інструкції: «Побічні реакції» Пацієнтам з нирковою недостатністю корекція дози не потрібна. Пацієнтам з порушеннями функції нирок рекомендується призначати повну дозу ізоніазиду, хоча період напіввиведення препарату продовжується. Пацієнтам,

	які перебувають на перитонеальному або гемодіалізі, коригування дози не потрібне Правовий статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом <u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків</u> Не застосовувалися
Медикаментозні взаємодії	
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи інструкції: «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» Необхідно починати лікування за призначенням лікаря і тільки під його наглядом. Якщо виникли будь-які симптоми під час застосування препарату, необхідно негайно звернутися до лікаря. Правовий статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом <u>Додаткові заходи мінімізації ризиків:</u> Не застосовувалися
Застосування у період вагітності	
Заходи з мінімізації ризиків	<u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> Розділи інструкції: «Застосування у період вагітності або годування груддю», «Побічні реакції» та «Доклінічні дані з безпеки» Рифампіцин слід застосовувати під час вагітності лише за відсутності інших альтернативних варіантів лікування. Комбінацію рифампіцину та ізоніазиду слід застосовувати під час вагітності лише в разі крайньої необхідності, враховуючи, що ефективне лікування активного туберкульозу слід продовжувати, як було призначено до вагітності. Слід завжди застосовувати ці препарати під наглядом лікаря та проконсультуватися з лікарем перед початком лікування. Правовий статус: Ліки, що відпускаються тільки за рецептом <u>Додаткові заходи мінімізації ризиків:</u> Не застосовувалися

П.С План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

П.С.1 Дослідження, які є умовою отримання реєстраційного посвідчення

Не існує досліджень, які є умовою отримання реєстраційного посвідчення або конкретних зобов'язань стосовно лікарського засобу Рифампіцин 75 мг та Ізоніазид 50 мг, таблетки дисперговані*.

II.C.2 Інші дослідження в плані післяреєстраційного розвитку

Немає необхідності в дослідженнях стосовно лікарського засобу Рифампіцин 75 мг та Ізоніазид 50 мг, таблетки дисперговані*.

**В Україні лікарський засіб зареєстрований під торговою назвою Рифампіцин 75 мг та Ізоніазид 50 мг*

(1) LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Isoniazid. [Updated 2018 Apr 5]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548754/>

(2) Guo T, Guo W, Song M, Ni S, Luo M, Chen P, Peng H. Paradoxical Reaction In The Form Of New Pulmonary Mass During Anti-Tuberculosis Treatment: A Case Series And Literature Review. Infect Drug Resist. 2019 Nov 26;12:3677-3685. doi: 10.2147/IDR.S211556. PMID: 32063717; PMCID: PMC6884965