

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rifamazid, 150 mg + 100 mg, kapsułki twarde

Rifamazid, 300 mg + 150 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Rifamazid, 150 mg + 100 mg: Jedna kapsułka twarda zawiera 150 mg ryfampicyny (*Rifampicinum*) i 100 mg izoniazydu (*Isoniazidum*).

Rifamazid, 300 mg + 150 mg: Jedna kapsułka twarda zawiera 300 mg ryfampicyny (*Rifampicinum*) i 150 mg izoniazydu (*Isoniazidum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: azorubina (E 122)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda

Rifamazid, 150 mg + 100 mg: kapsułki nr 0, barwy wiśniowej.

Rifamazid, 300 mg + 150 mg: kapsułki nr 00, barwy wiśniowej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wszystkie postacie gruźlicy płuc i pozapłucnej, zarówno zdiagnozowanej po raz pierwszy jak i we wznowach z zachowaną wrażliwością prątków na ryfampicynę i izoniazyd.

Uwaga. Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Rifamazid oraz kilkakrotnie w czasie leczenia tym produktem należy określić wrażliwość prątków na ryfampicynę i izoniazyd. Jeśli wykaże się oporność prątków na ryfampicynę i (lub) izoniazyd oraz brak reakcji pacjenta na leczenie, należy zmienić sposób leczenia.

Rifamazid należy podawać zgodnie z oficjalnymi zaleceniami lokalnymi, dotyczącymi właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Pacjenci o masie ciała poniżej 50 kg: 3 kapsułki 150 mg + 100 mg na dobę, w pojedynczej dawce.

Pacjenci o masie ciała powyżej 50 kg: 2 kapsułki 300 mg + 150 mg na dobę, w pojedynczej dawce.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku, zwłaszcza ze stwierdzoną niewydolnością wątroby, należy zachować ostrożność.

Czas leczenia

Warunkiem zakończenia leczenia jest przebycie pełnej chemioterapii przeciwprątkowej oraz ujemny wynik badań bakteriologicznych wykrywających prątki.

Sposób podawania

Kapsułki Rifamazid należy przyjmować raz na dobę, popijając szklanką wody, 1 godzinę przed posiłkiem lub 2 godziny po posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na ryfampicynę, izoniazyd lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciężka niewydolność wątroby, żółtaczka.

Leczenie sakwinawirem lub rytonawirem.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas stosowania leku pacjent powinien pozostawać pod kontrolą pulmonologa lub innego lekarza odpowiedniej specjalności.

Rifamazid jest produktem zawierającym dwie substancje czynne, które mogą zaburzać czynność wątroby. Dlatego u każdego pacjenta przed rozpoczęciem leczenia produktem Rifamazid należy wykonać badania czynności wątroby i badania krwi.

Badania czynności wątroby należy powtórzyć, jeśli u pacjenta z prawidłową czynnością wątroby wystąpią: gorączka, wymioty, żółtaczka lub inne dolegliwości pogarszające stan pacjenta.

Pacjentom z niewydolnością wątroby należy produkt leczniczy przepisywać w mniejszych dawkach, dostosowanych do stopnia niewydolności wątroby. Pacjenta należy objąć ścisłą kontrolą lekarską.

U tych pacjentów zaleca się kontrolowanie czynności wątroby, zwłaszcza aktywności aminotransferazy asparaginianowej i alaninowej. Badania należy wykonać przed rozpoczęciem leczenia, następnie co tydzień – przez pierwsze 2 tygodnie kuracji, a następnie przez cały okres leczenia co 2 tygodnie.

Jeśli wystąpią objawy świadczące o uszkodzeniu komórek wątrobowych, produkt należy odstawić. Należy wtedy rozważyć alternatywną metodę leczenia gruźlicy. Jeśli produkt Rifamazid zastosuje się ponownie po normalizacji czynności wątroby, zaleca się codzienne kontrolowanie parametrów czynności wątroby.

Jeśli u pacjenta z prawidłową czynnością wątroby na początku leczenia zwiększy się stężenie bilirubiny, aktywność fosfatazy zasadowej lub aminotransferaz, nie jest to wskazaniem do odstawienia leku. Powyższe objawy są najczęściej przemijające. Zaleca się powtórzenie badania w czasie leczenia.

Pacjentom w podeszłym wieku, wyniszczonym, z predyspozycją do neuropatii (np. chorzy na cukrzycę) należy podczas leczenia poświęcić szczególną uwagę.

Leczenie gruźlicy w schemacie przerywanym (rzadziej niż 2 do 3 razy w tygodniu) jest obarczone ryzykiem nasilonych działań niepożądanych, zwłaszcza o charakterze immunologicznym. Pacjenta leczonego w schemacie przerywanym należy ostrzec przed możliwością wystąpienia takich reakcji i zapewnić mu ścisły nadzór personelu medycznego. Zaleca się częste wykonywanie badań w celu uniknięcia powikłań związanych ze stosowaniem przerywanego schematu dawkowania.

W trakcie leczenia produktem leczniczym Rifamazid ślina, plwocina, łzy i mocz mogą zabarwiać się na czerwono-brązowo lub pomarańczowo. Zabarwiać się mogą również miękkie soczewki kontaktowe.

Rifamazid należy stosować z dużą ostrożnością u pacjentów nadużywających alkoholu, ze względu na

zwiększone ryzyko uszkodzenia wątroby.

Podczas leczenia produktem Rifamazid zaleca się okresowe badanie wzroku, zwłaszcza u pacjentów z chorobami oczu.

Jeśli istnieje konieczność podawania produktu leczniczego Rifamazid pacjentom przyjmującym stale inne leki (np. chorzy na cukrzycę lub choroby układu krążenia), należy wziąć pod uwagę interakcje produktu Rifamazid z innymi lekami i odpowiednio zmodyfikować leczenie (patrz punkt 4.5).

Ryfampicyna podawana pacjentom z porfirią może zaostrzyć objawy choroby.

W związku z leczeniem produktem Rifamazid notowano występowanie ciężkich skórnych działań niepożądanych (SCAR, ang. severe cutaneous adverse reactions), takich jak: toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN, ang. toxic epidermal necrolysis), reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) oraz ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP, ang. acute generalised exanthematous pustulosis), mogące zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu.

W momencie przepisania leku należy informować pacjentów o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz ściśle obserwować, czy nie występują u nich reakcje skórne.

Jeśli wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczące o tych reakcjach, należy natychmiast przerwać stosowanie produktu Rifamazid i rozważyć inne leczenie.

Jeśli podczas stosowania produktu Rifamazid u pacjenta wystąpiła ciężka reakcja, taka jak SJS, TEN, DRESS lub AGEP, u pacjenta tego już nigdy nie należy wznawiać leczenia produktem Rifamazid.

Produkt leczniczy Rifamazid o mocy 150 mg + 100 mg zawiera azorubinę (E 122), która może powodować reakcje alergiczne.

Produkt leczniczy Rifamazid o mocy 300 mg + 150 mg zawiera azorubinę (E 122), która może powodować reakcje alergiczne.

Produkt leczniczy Rifamazid o mocy 150 mg + 100 mg zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Produkt leczniczy Rifamazid o mocy 300 mg + 150 mg zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ryfampicyna jest induktorem enzymów mikrosomalnych i przyspiesza metabolizm wielu leków: azatiopryny, chloramfenikolu, cymetydyny, kłofibratu, kortykosteroidów, leków przeciwzakrzepowych pochodnych kumaryny, cyklosporyny, dapsonu, diazepamu i innych pochodnych 1,4-benzodiazepiny, doksycykliny, haloperydolu, heksobarbitalu, flukonazolu, itrakonazolu, ketokonazolu, metadonu, leków hipoglikemizujących, chininy, sulfasalazyny, teofiliny, zydowudyny, leków blokujących receptory β -adrenergiczne, digitoksyny, digoksyny, dyzopiramidu, lorkainidu, meksyletyny, chinidyny, tokainidu, werapamilu i innych antagonistów wapnia, narkotycznych leków przeciwbólowych, środków antykoncepcyjnych. Jednoczesne stosowanie ryfampicyny z wyżej wymienionymi lekami może wiązać się z koniecznością zwiększenia ich dawki w celu utrzymania działania terapeutycznego. Po odstawieniu ryfampicyny należy pamiętać o ponownej modyfikacji dawek leków.

Jednoczesne stosowanie kwasu p-aminosalicylowego (PAS) i ryfampicyny powoduje zmniejszenie stężenia ryfampicyny we krwi. Dlatego zaleca się zachowanie 8-godzinnej przerwy między przyjęciem jednego i drugiego leku.

Ryfampicyna i izoniazyd zmieniają metabolizm fenytoiny. Jeśli jednocześnie podaje się produkt Rifamazid i fenytoinę, zalecane jest kontrolowanie stężenia fenytoiny we krwi i odpowiednie dostosowanie jej dawki.

Izoniazyd hamuje metabolizm etosuksymidu, diazepamu, triazolamu i teofiliny, co często prowadzi do zwiększenia ich toksyczności.

Izoniazyd podawany razem z karbamazepiną powoduje zwiększenie jej stężenia we krwi, co może doprowadzić do ciężkiego uszkodzenia wątroby.

Produkty zobojętniające sok żołądkowy (wodorowęglan sodu, wodorotlenek glinu, trójkrzemian magnezu) mogą zmniejszać wchłanianie ryfampicyny i izoniazidu. W celu zapobieżenia tej interakcji Rifamazid należy przyjmować co najmniej 1 godzinę przed przyjęciem produktu zobojętniającego sok żołądkowy.

Jeśli jednocześnie podaje się Rifamazid i leki przeciwzakrzepowe (pochodne kumaryny), wskazane jest codzienne oznaczanie czasu protrombinowego i odpowiednie dostosowanie dawki leku przeciwzakrzepowego.

Rifamazid może zmniejszać skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych. W celu uniknięcia nieplanowanej ciąży należy zastosować dodatkowo niehormonalną metodę antykoncepcji.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

U pacjentów przyjmujących ryfampicynę obserwowano fałszywie dodatnie wyniki testów wykrywających opioidy. W celu uniknięcia pomyłki zaleca się stosowanie chromatografii gazowej ze spektrometrią.

Terapeutyczne stężenia ryfampicyny w surowicy mogą maskować wyniki oznaczania kwasu foliowego i witaminy B₁₂ metodą mikrobiologiczną. Zaleca się stosowanie alternatywnych metod.

Badanie stężenia bilirubiny, aktywności fosfatazy zasadowej i aminotransferaz, a także badania pęcherzyka żółciowego z użyciem kontrastu u pacjentów przyjmujących ryfampicynę należy wykonywać rano, przed przyjęciem leku.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednio liczebnych i dobrze kontrolowanych badań u kobiet w ciąży. Dlatego Rifamazid można podawać kobietom w ciąży tylko wówczas, gdy istnieje pewność, że proces gruźliczy jest czynny i korzyść dla matki przeważa zagrożenie dla płodu.

Ryfampicyna stosowana w ostatnich miesiącach ciąży może spowodować poporodowe krwawienia zarówno u matki, jak i u noworodka. W takich przypadkach zaleca się podawanie witaminy K.

Karmienie piersią

Ryfampicyna i izoniazyd przenikają do mleka ludzkiego. Jeśli konieczne jest podanie produktu leczniczego matce karmiącej, zaleca się przerwanie karmienia piersią.

Płodność

Badania przeprowadzone na gryzoniach otrzymujących duże dawki ryfampicyny wykazały jej działanie teratogenne.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Rifamazid na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jeśli jednak pojawią się działania niepożądane zmniejszające zdolność koncentracji (np. ból, zawroty głowy, zaburzenia widzenia; patrz punkt 4.8), nie zaleca się prowadzenia pojazdów ani obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania produktu leczniczego Rifamazid mogą wystąpić działania niepożądane wywoływane przez ryfampicynę lub izoniazyd.

Poniżej podane częstotliwości (zgodnie z CIOMS) są stosowane, jeśli dotyczą:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- Działania niepożądane wywoływane przez ryfampicynę

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: małopłytkowość z plamicą lub bez, występuje głównie u pacjentów leczonych w schemacie przerywanym i ustępuje po odstawieniu leku. Jeśli wystąpi małopłytkowość, lek należy natychmiast odstawić, gdyż mogą wystąpić krwawienia do mózgu, nawet ze skutkiem śmiertelnym. Ponadto opisywano niedokrwistość hemolityczną, leukopenię, eozynofilię, zmniejszenie stężenia hemoglobiny we krwi.

Zaburzenia układu immunologicznego: obrzęk twarzy i kończyn, objawy grypopodobne (gorączka, dreszcze, bóle głowy i mięśni, zawroty głowy), krótki oddech, sapanie, spadek ciśnienia krwi, a nawet wstrząs anafilaktyczny. Objawy te najczęściej pojawiają się podczas 3. do 6. miesiąca leczenia. Częstość występowania jest zróżnicowana, jednak uważa się, że objawy występują u około 50% pacjentów leczonych w schemacie jednodobowym, otrzymujących ryfampicynę w dawce 25 mg/kg mc. lub więcej.

Reakcje uczuleniowe

Zaburzenia układu immunologicznego: gorączka, eozynofilia.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka, pokrzywka, świąd, zaczerwienienie skóry, opryszczkowe zapalenie jamy ustnej i języka, obrzęk naczynioruchowy, złuszczone zapalenie skóry, zespół Lyella.

Zaburzenia endokrynologiczne: u kobiet długotrwale leczonych ryfampicyną mogą pojawić się zaburzenia miesiączkowania.

Zaburzenia układu nerwowego: ból i zawroty głowy, senność i zmęczenie, ataksja, stan splątania, zaburzenia koncentracji uwagi, ból i drętwienie kończyn.

Zaburzenia oka: zaburzenia widzenia.

Zaburzenia żołądka i jelit: zgaga, bóle w nadbrzuszu, zmniejszenie łaknienia, nudności, wymioty, wzdęcia, biegunka (może być objawem rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: przemijające zmiany wyników badań czynnościowych wątroby (zwiększenie stężenia bilirubiny, w tym bilirubiny bezpośredniej, aktywności fosfatazy zasadowej, aminotransferaz), rzadko toksyczne zapalenie wątroby.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: łagodne, samoistnie ustępujące reakcje skórne, takie jak zaczerwienienie, świąd, niekiedy wysypka.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: osłabienie mięśni, miopatia.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych: hemoglobinuria, krwimocz, śródmiąższowe zapalenie nerek, niewydolność nerek występują sporadycznie, głównie u pacjentów stosujących leczenie przerywane. Objawy te ustępują po odstawieniu leku i zastosowaniu odpowiedniego leczenia.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: pomarańczowe lub czerwono-brązowe zabarwienie śliny, moczu, łez, potu, kału.

- Działania niepożądane wywoływane przez izoniazyd

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: małopłytkowość, agranulocytoza, niedokrwistość.

Zaburzenia układu nerwowego: zapalenie wielonerwowe objawiające się drętwieniem kończyn, mrowieniem, osłabieniem mięśni, niezdolnością do ruchów. Objawy te pojawiają się bardzo rzadko i dotyczą pacjentów przyjmujących większe niż zalecane dawki izoniazydu. Duże dawki izoniazydu mogą powodować wystąpienie drgawek. Należy pamiętać, że u pacjentów z padaczką izoniazyd może zwiększać częstość napadów padaczkowych.

Zaburzenia naczyń: częstość nieznana: zapalenie naczyń krwionośnych

Zaburzenia żołądka i jelit: nudności, wymioty, bóle w nadbrzuszu. Zapalenie trzustki – częstość nieznana.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, aminotransferazy alaninowej, bilirubinemia, żółtaczka. Niezbyt często zapalenie wątroby, niekiedy ciężkie, w skrajnych przypadkach prowadzące do śmierci, poprzedzone takimi objawami, jak brak łaknienia, nudności, wymioty, zmęczenie, osłabienie.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: rzadko: toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, objawy układowe eozynofilii. Częstość nieznana: ostra uogólniona osutka krostkowa.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: częstość nieznana: zespół toczniopodobny.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W krótkim czasie po przedawkowaniu ryfampicyny mogą wystąpić nudności, wymioty, śpiączka. Może również wystąpić niewydolność wątroby i żółtaczka, a także zależne od dawki pomarańczowe lub czerwono-brązowe zabarwienie skóry, śliny, płwociny, moczu, łez, potu.

Przedawkowanie izoniazydu może spowodować wystąpienie nudności, wymiotów, zawrotów głowy, niewyraźnej mowy, niewyraźnego i zamglonego widzenia, omamów wzrokowych. Po znacznym przedawkowaniu może wystąpić: zahamowanie czynności układu oddechowego i nerwowego, śpiączka, napady padaczkowe. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się ciężką kwasicę metaboliczną, acetonurię i hiperglikemię.

W razie przedawkowania należy jak najszybciej usunąć z organizmu niewchłonięty jeszcze lek i zmniejszyć wchłanianie z przewodu pokarmowego (sprowokowanie wymiotów, płukanie żołądka, podanie węgla aktywowanego – jeśli pacjent jest przytomny).

Postępowanie w zatruciu jest przede wszystkim objawowe i polega na monitorowaniu i podtrzymywaniu podstawowych czynności życiowych.

Substancje czynne produktu leczniczego Rifamazid mogą być usunięte z organizmu w procesie hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty złożone, stosowane w leczeniu gruźlicy, kod ATC: J04AM02

Rifamazid jest produktem zawierającym dwie substancje czynne: ryfampicynę i izoniazyd.

Jednoczesne podawanie dwóch leków przeciwprątkowych zapobiega powstawaniu lekooporności prątków.

Ryfampicyna należy do grupy antybiotyków ansamycynowych. Jest półsyntetyczną pochodną ryfamycyny B, wytwarzaną przez *Streptomyces mediterranei*.

Bakteriobójczy mechanizm działania ryfampicyny polega na hamowaniu aktywności polimerazy RNA zależnej od DNA. Lek niszczy prątki *Mycobacterium tuberculosis* umiejscowione zewnątrz- i wewnątrzkomórkowo, prątki atypowe i prątki trądu.

Silnie działa na prątki rosnące powoli i średnio szybko. Hamuje również wzrost bakterii Gram-dodatnich (zwłaszcza gronkowców, np. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) i Gram-ujemnych (*Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella spp.*).

Jednak ze względu na możliwość selekcji szczepów opornych w czasie leczenia ryfampicyną, lek ten jest zarezerwowany głównie do leczenia wszystkich postaci gruźlicy, mykobakterioz i trądu.

Izoniazyd wykazuje działanie bakteriobójcze na prątki umiejscowione zewnątrzkomórkowo, w ścianach jam gruczniczych, będące w fazie podziału i wzrostu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Połączenie ryfampicyny i izoniazydu w jednym produkcie nie zmienia ich parametrów farmakokinetycznych.

Ryfampicyna i izoniazyd podane doustnie na czczo w jednym produkcie wchłaniają się dobrze i prawie w 100%. Pokarm znajdujący się w żołądku zaburza proces wchłaniania.

Po doustnym podaniu ryfampicyny w dawce 10 mg/kg mc. maksymalne stężenie we krwi występuje w przybliżeniu po 2–4 godzinach i wynosi około 10 µg/ml.

Ryfampicyna wiąże się w 80% z białkami krwi.

Po doustnym podaniu 600 mg ryfampicyny okres półtrwania wynosi około 3 godzin, a po podaniu 900 mg zwiększa się do około 5 godzin.

Ryfampicyna dobrze przenika do tkanek i płynów ustrojowych, w tym także do płynu mózgowo-rdzeniowego.

W wątrobie ulega intensywnej przemianie do deacetyloryfampicyny wydalanej głównie z żółcią (kałem) i w małym stopniu z moczem.

Po doustnym podaniu izoniazydu maksymalne stężenie we krwi występuje po 1–2 godzinach. Okres półtrwania wynosi od 1 do 3 godzin.

Izoniazyd wiąże się z białkami krwi w 20–30%.

Izoniazyd łatwo przenika do większości tkanek, płynów ustrojowych (np. płynu mózgowo-rdzeniowego), śliny, płwociny, potu. Przenika przez barierę łożyska i do mleka ludzkiego. Metabolizm izoniazydu przebiega w wątrobie (dehydratacja, acetylacja). Istnieją znaczne różnice osobnicze w szybkości acetylacji. Proces acetylacji z reguły znacznie szybciej przebiega u osób rasy białej.

Izoniazyd wydalany jest z moczem w ciągu 24 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych z długookresowych badań na zwierzętach, dotyczących mutagennego i rakotwórczego działania ryfampicyny i izoniazydu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Krzemionka koloidalna bezwodna

Laurylosiarczan sodu

Magnezu stearynian

Talk

Karboksylmetyloskrobia sodowa (typ A)

Skład otoczki kapsułki

Azorubina (E 122)

Indygokarmina (E 132)

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelatyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze do 25°C. Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik polipropylenowy zamykany wieczkiem polietylenowym z plombą w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 100 kapsułek twardych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfarm” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Rifamazid, 150 mg + 100 mg: R/0861

Rifamazid, 300 mg + 150 mg: R/0862

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Rifamazid, 150 mg + 100 mg i Rifamazid, 300 mg + 150 mg

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.01.1989 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12.04.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO