

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА TUBOCIN®

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ  
TUBOCIN®

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

5ml (една мерителна чашка) Tubocin съдържат 100 mg Rifampicine

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гранули за орална суспензия

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

➤ **Всички форми на туберкулоза:**

*Tubocin се прилага като част от комплексното лечение при:*

- белодробна туберкулоза;
- извънбелодробна туберкулоза – туберкуозна инфекция на ЦНС и мозъчните обвивки, урогенитална туберкулоза, туберкуозна инфекция на храносмилателния тракт и перитонеума, туберкулоза на костите и ставите, кожата и др.

*Tubocin се прилага като профилактика при:*

- изолирани случаи с позитивна туберкулинова кожна реакция;
- лица с негативна туберкулинова кожна реакция в контакт с *Mycobacterium tuberculosis*;
- пациенти с имунен дефицит в контакт с *Mycobacterium tuberculosis*.

➤ **Други инфекции, причинени от чувствителни на Rifampicine микобактерии.**

➤ **Лепра (всички форми) – като част от комплексното лечение.**

➤ **Бруцелоза.**

➤ **Тежки нозокомиални инфекции, причинени от Грам-положителни (*Staphylococcus*, *Enterococcus*) или Грам-отрицателни, чувствителни на Rifampicine.**

➤ **Профилактика на менингококов менингит.**

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВОУЩЕТО	
ПРОЦЕДУРА	
ИЗДАНИЕ: 18.12.01	
616/18.12.01	<i>[Signature]</i>



## 4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА УПОТРЕБА

### Туберкулоза

При лечение на клинично изявена туберкулоза, Tubocin не трябва да се прилага като монотерапия. Терапевтичният курс трябва да бъде с достатъчна продължителност (съгласно утвърдените схеми), за да се предотврати евентуален рецидив.

*Възрастни:*

8-12 mg/kg като единична доза 1 час преди или 2 часа след хранене.

*Деца:*

7-15 години - 10 mg/kg като единична доза 1 час преди или 2 часа след хранене.

1 месец – 7 години – 10-20 mg/kg дневно, приети еднократно, преди хранене.

Новородени (до 1 месец) – 10 mg/kg дневно, приети еднократно, преди хранене.

Максималната дневна доза е 600 mg.

Продължителността на инициализиращото лечение (Rifampicine, pyrazinamide, isoniaside/ethambutol) е два месеца, а продължителността на следващата фаза (консолидиращо лечение) е четири месеца.

Tubocin се прилага за химиопрофилактика на туберкулозната инфекция като би- или монотерапия в същите дози за 6-12 месеца.

**Лепра** (в комбинация с dapsonе и clofazimine)

*Възрастни:* 600 mg един път месечно.

*Деца:* 10 mg/kg един път месечно.

**Бруцелоза** (в комбинация с doxycycline)

900 mg дневно като единична доза, приета сутрин на гладно.

Продължителността на лечението при остра бруцелоза е 45 дни.

**Тежки нозокомиални инфекции**

*Възрастни и деца от 1 месец до 15 години:* 20-30 mg/kg дневно, разделени на два приема, на гладно.

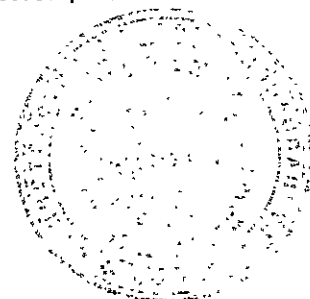
*Новородени (до 1 месец)* – 15-20 mg/kg дневно, разделени на два приема.

**Профилактика на менингококов менингит**

*Възрастни:* 600 mg на всеки 12 часа за 2 денонощия.

*Деца:* 10 mg/kg на всеки 12 часа за 2 денонощия.

*Новородени (до 1 месец)* – 5 mg/kg на всеки 12 часа за 2 денонощия.



#### 4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Свръхчувствителност към някои от компонентите на лекарството;
- Порфирия.

#### 4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА

При пациенти, лекувани с Tubocin съществува риск от бързо развитие на резистентност към продукта. Ако клиничната находка не се променя бързо, трябва да се промени лечението.

Tubocin и неговите метаболити могат да променят цвета на урината, изпражненията, храчките, потта и сълзите в червено-оранжев, за което пациентът трябва да бъде предупреден. Меките контактни лещи могат да се оцветят.

Преди започване на лечението Tubocin трябва да се изследват пълна кръвна картина, ASAT, ALAT и билирубин и да се наблюдават в динамика. При пациенти, които приемат Tubocin и пиразинамид може да се развие тежък хепатит.

При пациенти с увредена чернодробна функция Tubocin трябва да се прилага само при абсолютна необходимост и под строго лекарско наблюдение, като дневната доза не трябва да надвишава 8 mg/kg. При тези пациенти изследвания на показателите на чернодробната функция трябва да се провежда на 2-4 седмици. Когато се открият признаци на хепатоцелуларно увреждане, лечението трябва да се прекрати. В някои случаи скоро след началото на терапията може да се появи хипербилирубинемия.

При поява на тромбоцитопения или пурпура лечението с Tubocin трябва да се прекрати.

Готовата лекарствена форма съдържа метил-парахидроксибензоат, който може да причини уртикария и по-рядко бронхоспазъм.

#### 4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

*Абсолютно е противопоказано комбинирането на Tubocin с:*

- Антипротеази (индинавир, саквинавир, ритонавир), делавирдин – Tubocin засилва метаболизма на антиретровирусните продукти чрез индукция на цитохром Р-450 оксидазата, което може да доведе до ниски плазмени нива на антипротеазите или те могат да подтиснат метаболизма му и да доведат до повишен риск от токсични прояви.



*Не се препоръчва съвместно приложение на Tubocin с:*

- естрогени и прогестагени – Tubocin потиска контрацептивното им действие, може да причини и менструални нарушения.

*Tubocin се употребява с повишено внимание с:*

- дилтиазем, верапамил, метадон, орални антидиабетични продукти, кортикостероиди, деривати на дигиталиса, антиаритмични лекарства клас Ia, дапсон, циклоспорин, такролимус, хлорамфеникол, орални антикоагуланти – Tubocin индуцира чернодробни ензими, участващи в метаболизирането на тези продукти. Едновременното приемане на Tubocin с някои от тези лекарства може да доведе до ниски плазмени концентрации, което налага промяна на дозата.

- кетоконазол и други антимикотици (тербинафин) – едновременна употреба с Tubocin води до повишаване на плазмената им концентрация.

- барбитурати, диазепам, клофибрат, дизопирамид, мексилетин, теофилин, бета-адренергични блокери, наркотици и аналгетици - едновременна употреба с Tubocin води до намаляване на ефектите им и е необходима промяна на дозата.

- Пробенецид – може да доведе до по-високи плазмени нива на Tubocin.

- Тиреоидни хормони – повишен метаболизъм на T3 и T4 и вероятност за развитие на хипотиреозидизъм.

- Зидовудин, золпидем – риск от намаляване на терапевтичния им ефект (поради повишен чернодробен метаболизъм).

#### **4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ**

***Лекарствената форма е предназначена за деца!***

Не се препоръчва употребата на Tubocin по време на бременност и кърмене. Няма проведени епидемиологични проучвания при хора, въпреки това продуктът може да се приложи при категорична необходимост по време на бременност и лактация, като кърменето се преустановява.

#### **4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ**

***Лекарствената форма е предназначена за деца!***

Лечението с Tubocin може да повлияе способността за шофиране и работа с машини поради потенциални невротоксични нежелани реакции – объркване, сънливост, нарушение в зрението.



#### **4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ**

Реакции от страна на ЦНС – главоболие, сънливост, атаксия, обърканост, визуални нарушения и мускулна слабост.

Кожни реакции – пруритус с или без ерупции и уртикария.

Гастроинтестинални реакции – анорексия, гадене, коремни болки, метеоризъм, рядко повръщане, диария.

Чернодробни реакции – рядко хепатотоксичност, проявяваща се с повишаване на трансaminaзите и клинични симптоми, като проява на ранна свръхчувствителност.

Хематологични и хемодинамични реакции – еозинофилия, левкопения и оток, много рядко тромбоцитопения с или без пурпура, хемолитична анемия.

Ендокринни реакции – менструални нарушения.

Грипоподобен синдром – треска, отпадналост, главоболие.

Други – респираторни астма-подобни симптоми, хипотензия.

#### **4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ**

Най-честите симптоми при предозирание са гадене, повръщане и повишена сънливост, които могат да се появят няколко часа след приемане на продукта. Няколко часа след тежко предозирание може да се увеличи черния дроб или да се развие жълтеница.

Чернодробните увреждания са по-чести при пациенти с нарушени чернодробни функции. При тях могат да се повишат бързо стойностите на билирубина и нивата на чернодробните ензими.

Лечение: Промивка на стомаха, прием на активен въглен и назначаване на симптоматично лечение. Обикновено симптомите преминават 3-4 дни след началото на лечението при повечето пациенти. Екскрецията на Tubocin може да се ускори с хемодиализа. Тя може да се приложи и при пациенти с тежко предозирание и данни за чернодробни увреждания.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

#### **5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА**

АТС J 04 AB 02

Tubocin е полусинтетичен антибиотик от групата на рифампицините с макроциклична структура. Той упражнява бактерициден ефект само срещу пролифериращи микроорганизми чрез потискане на бактериалната ДНК-зависима РНК-полимераза. При микобактериите Tubocin потиска



включването на фосфата в липидите, както и включването на сяра в протеините.

Tubosin има ефект както върху дялящите се бактерии, така и върху бавно размножаващите се извънклетъчни и вътреклетъчни форми.

Не се установява кръстосана резистентност с други антибиотици (освен с останалите рифампицини).

Антибактериалният спектър включва:

- Грам-положителни микроорганизми – *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium marium*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium bovis*. Необходимо е да се има предвид по-високата устойчивост на *Mycobacterium intracellulare*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae*. Висока е активността на Rifampicine и срещу *Staphylococcus aureus* (пеницилазопродуциращи и непродуциращи), *Staphylococcus epidermidis*. Особено голямо значение има активността на му спрямо метицилин-резистентните *Staphylococcus* (MRSA), които не се повлияват от повечето бета-лактамни антибиотици, *Streptococcus beta-hemolyticus*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*.

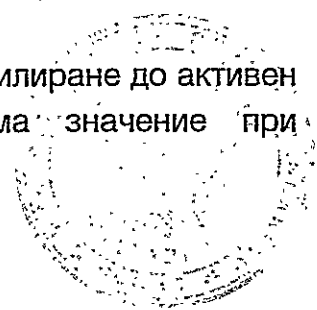
- Грам-отрицателни микроорганизми – *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria catarrhalis*, *Brucella*, *Legionella pneumophila*, *Bacteroides fragilis*, *Chlamydia trachomatis*, *Haemophilus influenzae*.

## 5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Rifampicine притежава много добра стомашно-чревна резорбция. Храната може да окаже съществено влияние върху резорбцията му. Максимални плазмени концентрации се постигат на 2-5 час след приема. Времето на полуелиминиране от серума е 3-5 часа и намалява на 2-3 часа след многократно приложение, поради активиране на лекарство метаболизиращите ензимни системи (цитохром P450) в черния дроб. Rifampicine се свързва с плазмените протеини до 89%. Добре прониква в тъканите и течностите на организма. Той достига терапевтични концентрации в ликвора при възпалени менинги, в жлъчката и урината.

Преминава през плацентарната бариера и се натрупва в плода в концентрации, равни на ¼ от плазмените концентрации на майката. Екскретира се с кърмата.

Rifampicine се метаболизира в черния дроб чрез деацетилиране до активен метаболит. Той е ензимен индуктор и това има значение при



едновременното му приложение с редица медикаменти в клиничната практика. Приблизително 60-65% от приетата доза се екскретира чрез жлъчката, а останалата - с урината, като активен метаболит и непроменен антибиотик. Това позволява да се прилага при пациенти с увредена бъбречна функция.

### **5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ**

Острата токсичност на Tubocin, изследвана върху мишки и плъхове след р.о., i.p. и i.m. прилагане показва, че антибиотикът е слабо токсичен. Стойностите на LD 50 са в зависимост от вида на експерименталните животни и от начина на прилагане. LD 50 = 2300 mg/kg и LD 50 = 1000 mg/kg след съответно р.о. и i.p. прилагане на плъхове. При мишки след перорално прилагане LD 50 = 990 mg/kg, след i.m. LD 50 = 850 mg/kg и след i.p. LD 50 = 760 mg/kg.

Данните за остра токсичност на Tubocin съвпадат с литературните данни за Rifampicine ("Lepetit").

Тридесетдневната токсичност на Tubocin, изследвана върху плъхове, показва промяна само в стойностите на ASAT и ALAT. Хистологично е наблюдавана мастна дегенерация на черния дроб, без промени в други органи, като задълбочаването на патологичния процес е отбелязано само при отделни животни.

Шестмесечното третиране на плъхове с Tubocin предизвиква умерени обратими токсични увреждания, локализирани в черния дроб само при най-високата доза (240 mg/kg). При кучета, третирани в продължение на 6 месеца, се наблюдава подобна динамика, но тук токсичният ефект се задълбочава до тежки структурни увреждания на черния дроб и бъбреците при най-високата доза - 30 mg/kg.

Резултатите от изследванията с многократно прилагане на Tubocin съвпадат с литературните данни за Rifampicine ("Lepetit").

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Lactose

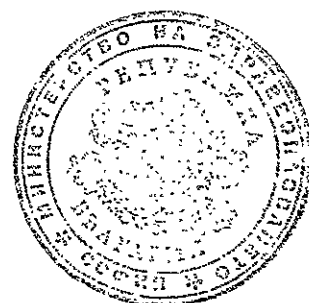
Methyl parahydroxybenzoate

Citric acid monohydrate

Sodium citrate

Carmellose sodium

Microcrystalline cellulose



Colloidal anhydrous silica  
Xanthan gum  
Raspberry flavour permaseal  
Sucrose

#### **6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ**

Не са известни.

#### **6.3. СРОК НА ГОДНОСТ**

3 (три) години от датата на производство.

#### **6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява на защитено от светлина място, при температура под 25<sup>0</sup>С.

Срок за използване на готовата суспензия – 10 дни при температура 2-8<sup>0</sup>С (в хладилник).

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

#### **6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА**

Тъмни стъклени бутилки, опаковани в картонена кутия.

#### **6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА**

*Приготвяне на суспензията*

Дообавя се вода до половината на флакона и се разклаща добре. Допълва се до марката и отново се разклаща до получаване на хомогенна суспензия. Дозира се с помощта на мерителна чашка. 5 ml от суспензията съдържат 100 mg Tibosin.

Да се разклаща преди всяка употреба!

#### **7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

"Балканфарма-Разград"-АД  
бул."Априлско въстание" 68  
Разград–7200





**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ**

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА  
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ (ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО)**

Протокол на КЛС №421/13.02.1978г.

**10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

октомври 2001

