ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
26.04.2019 № 978
Реєстраційне посвідчення
№ UA/7796/01/01

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ФОРЕКОКС ТРЕК
(FORECOX TRAC)

Склад:
діючі речовини: 1 таблетка містить рифампіцину 150 мг, піразинаміду 400 мг, етамбутолу гідрохлориду 275 мг, ізоніазиду 75 мг;
допоміжні речовини: повідон, шелак, динатрію едетат, кремнію діоксид колоїдний безводний, крохмаль кукурудзяний, натрію кроскармелоза, кросповідон, тальк, кальцію стеарат, коповідон, гіпромелоза, олія рицинова, діетилфталат, титану діоксид (Е 171), магнію стеарат, жовтий захід FCF (Е 110).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.
Основні фізико-хімічні властивості: двоопуклі таблетки капсулоподібної форми, вкриті оболонкою, від жовто-рожевого до бежево-рожевого кольору, гладенькі з обох боків.

Фармакотерапевтична група.
Комбіновані протитуберкульозні засоби. Код АТХ J04A M06.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Комбінований протитуберкульозний препарат, дія якого зумовлена складовими компонентами.
Рифампіцин – напівсинтетичний антибіотик широкого спектра дії, чинить бактеріостатичну, а у високих дозах – і бактерицидну дію, проявляє активність щодо *M. tuberculosis* (як внутрішньоклітинних, так і зовнішньоклітинних) і є протитуберкульозним препаратом першого ряду. Рифампіцин пригнічує ДНК-залежну РНК-полімеразу, яка відповідає за синтез геному бактерій.
Етамбутол – хіміотерапевтичний препарат, який чинить бактеріостатичну дію щодо мікобактерій туберкульозу, резистентних до інших протитуберкульозних засобів. Механізм туберкулостатичної дії пов'язаний із гальмуванням синтезу нуклеїнових кислот у бактеріальній клітині. Етамбутол активний майже до всіх штамів *M. tuberculosis*, у тому числі і до *M. bovis* і *M. kansasii*.
Ізоніазид – протитуберкульозний препарат, похідний ізонікотинової кислоти. Ізоніазид виявляє високу активність щодо мікобактерій туберкульозу, особливо тих, які діляться з високою інтенсивністю. Позитивний результат лікування спостерігається при комбінації ізоніазиду з іншими протитуберкульозними препаратами. Механізм дії – пригнічення синтезу міколівої кислоти, яка є компонентом клітинної стінки бактерії. Для

M. tuberculosis мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) ізоніазиду становить 0,05-0,025 мг. Резистентність до ізоніазиду виникає швидко, коли його застосовують як монотерапію.
Піразинамід – діє на мікобактерії, стійкі до туберкулостатичних препаратів I та II ряду. Чинить бактерицидну дію у кислому середовищі. Для виявлення своєї активності він перетворюється в активну форму під дією ферментів – піразинову кислоту. Добре проникає в осередок туберкульозного ураження; активність речовини не знижується у кислому середовищі казеозних мас, тому її слід призначати при казеозних лімфаденітах, туберкуломах та казеозно-пневмонічних процесах. При лікуванні одним піразинамідом швидко розвивається резистентність, тому піразинамід слід комбінувати з іншими туберкулостатичними препаратами. МІК піразинаміду *in vitro* становить 20 мг/л. Піразинамід не діє на атипові мікобактерії.
Фармакокінетика.
Фармакокінетика не досліджувалася.

Клінічні характеристики.
Показання.
Туберкульоз (початкова фаза легеневого і позалегеневого процесу), у тому числі у комбінації з іншими протитуберкульозними препаратами.

Протипоказання.
Підвищена чутливість до компонентів препарату, до інших близьких за хімічною структурою лікарських засобів (етіонамід, ніацин). Токсичний медикаментозний гепатит в анамнезі, у тому числі внаслідок застосування похідних гідразину ізонікотинової кислоти (фтивазид); нещодавно перенесений (менше 1 року) інфекційний гепатит, жовтяниця (у тому числі механічна), гостра печінкова та/або ниркова недостатність, тяжкі порушення функції печінки та нирок, виражений атеросклероз; тяжка легенево-серцева недостатність, подагра (у тому числі гостра), безсимптомна гіперурикемія, неврит зорового нерва; катаракта; діабетична ретинопатія; запальні захворювання очей, епілепсія, схильність до судомних нападів; тяжкі психози (у тому числі в анамнезі); поліомієліт (у тому числі раніше перенесений); одночасне застосування саквінавіру/ритонавіру.
Застосування ізоніазиду протипоказане у дозах понад 10 мг/кг у період вагітності, при легенево-серцевій недостатності III ступеня, артеріальній гіпертензії II-III стадії, ішемічній хворобі серця, захворюваннях нервової системи, хронічній нирковій недостатності, гепатиті у період загострення, цирозі печінки, бронхіальній астмі, псоріазі, екземі у фазі загострення, гіпотиреозі.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Активні компоненти препарату є гепатотоксичними засобами, тому, вважаючи на те, що існує підвищений ризик розвитку ураження печінки, слід ретельно стежити за функцією печінки (див. розділ «Особливості застосування»).
При застосуванні препарату з антацидами можливе зниження абсорбції компонентів препарату, тому препарат слід приймати щонайменше за 1 годину до прийому антацидів.
Препарат призначають у комбінації з антибактеріальними засобами широкого спектра дії, фторхінолонами, сульфаніламідами.
Етамбутол.
Виявляється фармакологічний антагонізм з етіонамідом, сперміном, спермідином, магнієм. Етамбутол і піразинамід на виведення сечової кислоти діють синергічно. Комбіноване лікування етамбутолом та ізоніазидом при одночасному застосуванні циклоспорину А призводить до посиленого розпаду останнього з ризиком відторгнення трансплантата. Етамбутол взаємодіє у крові з фентоламіном і може призводити до підвищення артеріального тиску. При одночасному застосуванні етамбутолу з нейротоксичними

засобами можливе посилення нейротоксичної дії етамбутолу, посилення нейротоксичності аміноглікозидів, аспарагінази, ципрофлоксацину, метотрексату, карбамазепіну, іміпенему, солей літію, хініну.

Етамбутол знижує терапевтичну ефективність дигітоксину. При одночасному лікуванні дисульфірамом можливе підвищення концентрації етамбутолу у сироватці крові і посилення токсичності. Етанол посилює токсичну дію етамбутолу на органи зору, тому у період лікування слід відмовитися від вживання алкоголю.

Ізоніазид.

При застосуванні ізоніазиду пацієнтам із повільною інактивацією препарату, які одночасно отримують парааміносаліцилову кислоту, тканинна концентрація препарату може підвищитися, внаслідок чого зростає ризик розвитку побічних ефектів.

Ізоніазид може сповільнювати печінковий метаболізм деяких лікарських засобів, що може призвести до збільшення їх токсичності. До таких препаратів належать карбамазепін, примідон, фенітоїн, діазепам, триазолам, хлорзоксазон, дисульфірам.

Ізоніазид може зменшити терапевтичний ефект леводопи.

При одночасному застосуванні ізоніазиду з глюкокортикостероїдами підвищується метаболізм та елімінація ізоніазиду, з ітраконазолом – можливе істотне зниження концентрації останнього в сироватці крові і відсутність терапевтичного ефекту. При одночасному застосуванні ізоніазиду з кетоконазолом може зменшуватися рівень кетоконазолу в сироватці крові, тому необхідно контролювати концентрацію препарату в крові і при необхідності збільшити дозу; з ацетамінофеном – збільшується токсичність останнього за рахунок генерації і накопичення токсичних метаболітів у печінці, що може призвести до серйозних побічних реакцій; з теофіліном – зростає концентрація теофіліну у плазмі крові (потрібно контролювати рівень теофіліну в крові і відповідно коригувати дози препарату); з вальпроатом – зростає концентрація вальпроату у плазмі крові, дози вальпроату слід коригувати; зі ставудином – підвищується ризик дистальної сенсорної нейропатії; із зальцитабіном у ВІЛ-інфікованих пацієнтів кліренс ізоніазиду подвоюється, тому потрібно контролювати концентрацію ізоніазиду і зальцитабіну для забезпечення ефективності лікування; з вітаміном B_6 і глутаміновою кислотою – знижується імовірність побічних ефектів ізоніазиду; з дифеніном – посилюються протиаритмічні властивості дифеніну. Також можлива потенційна взаємодія ізоніазиду з продуктами харчування, що містять гістамін і тирамін (твердий сир, червоне вино, тунець, тропічні риби): можуть розвинутися побічні реакції, такі як головний біль, підвищена пітливість, відчуття серцебиття, припливи, артеріальна гіпотензія.

Рифампіцин.

Рифампіцин є потужним індуктором мікросомальних ферментів печінки (цитохрому Р450) та може спричинити потенційно небезпечні лікарські взаємодії. Прискорює метаболізм ендогенних субстратів, таких як гормони надниркових залоз, тиреоїдних гормонів і вітаміну D.

Сумісне застосування рифампіцину з препаратами, які також метаболізуються цією ферментною системою, може прискорити метаболізм і зменшити активність цих препаратів, тому підтримка їх оптимальної терапевтичної концентрації у крові потребує зміни дозування цих лікарських засобів на початку застосування рифампіцину та після його відміни.

Рифампіцин прискорює метаболізм антиаритмічних препаратів (наприклад, дизопіраміду, мексилетину, хінідину, пропафенону, токаїніду); β-блокаторів (наприклад, бісопрололу, пропранололу); блокаторів кальцієвих каналів (наприклад, дилтіазему, ніфедипіну, верапамілу, німодипіну, ісрадипіну, нікардипіну, нісолпідину); серцевих глікозидів (дигітоксину, дигоксину); протиепілептичних, протисудомних препаратів (наприклад, фенітоїну, карбамазепіну); психотропних препаратів – антипсихотичних засобів (наприклад, галоперидолу, арипіпразолу), трициклічних антидепресантів (наприклад, амітриптиліну, нортриптиліну), анксіолітиків і снодійних засобів (наприклад, діазепаму,

бензодіазепіну, зопіклону, золпідему), барбітуратів; антитромботичних засобів (антагоністів вітаміну К), непрямих антикоагулянтів; рекомендується контролювати протромбіновий час щодня або так часто, як це потрібно для визначення необхідної дози антикоагулянта, протигрибкових препаратів (наприклад, тербінафіну, флуконазолу, ітраконазолу, кетоконазолу, вориконазолу); противірусних препаратів (наприклад, саквінавіру, індинавіру, ефавіренцу, ампренавіру, нелфінавіру, атазанавіру, лопінавіру, невірапіну); антибактеріальних препаратів (наприклад, хлорамфеніколу, кларитроміцину, дапсону, доксицикліну, фторхінолонів, телітроміцину); кортикостероїдів (для системного застосування); антиестрогенів (наприклад, тамоксифену, тореміфену, гестринону); системних гормональних контрацептивів, естрогенів, гестагенів (пацієнткам, які застосовують пероральні контрацептиви, слід рекомендувати альтернативні, негормональні методи контрацепції під час терапії рифампіцином); тиреоїдних гормонів (наприклад, левотироксину); клофібрату; пероральних протидіабетичних засобів (сульфонілсечовина та її похідні, наприклад хлорпропамід, толбутамід, тіазолідиндіони); імуносупресивних препаратів (наприклад, циклоспорину, сиролімусу, такролімусу); цитостатиків (наприклад, іматинібу, ерлотинібу, іринотекану); лозартану; метадону, наркотичних аналгетиків; празиквантелу; хініну; рилузолу; селективних антагоністів 5-HT_3 рецепторів (наприклад, ондансетрону); статинів, що метаболізуються CYP 3A4 (наприклад, симвастатину); теофіліну; сечогінних засобів (наприклад, еплеренону).

Інші взаємодії.

При сумісному застосуванні рифампіцину з атоваквоном знижується концентрація атоваквону та підвищується концентрація рифампіцину в сироватці крові; з кетоконазолом – знижуються концентрації в сироватці крові обох препаратів; з еналаприлом – знижується концентрація в крові еналаприлату, активного метаболіту еналаприлу (залежно від клінічного стану можлива корекція дози еналаприлу; з пробенецидом і ко-тримоксазолом – збільшується у крові рівень рифампіцину; з саквінавіром/ритонавіром – збільшується ризик гепатотоксичності, така комбінація протипоказана; із сульфасалазином – знижується плазмова концентрація сульфапіридину, що може бути результатом порушення бактеріальної флори кишечнику, відповідальної за перетворення сульфасалазину у сульфапіридин та мезаламін; із галотаном, ізоніазидом – збільшується ризик гепатотоксичності (одночасного застосування рифампіцину і галотану слід уникати). При застосуванні рифампіну з піразинамідом повідомлялося про тяжкі ушкодження печінки, у тому числі з летальним наслідком, у пацієнтів, які отримували протягом 2 місяців щоденно рифампіцин і піразинамід; така комбінація можлива тільки при ретельному моніторингу та якщо потенційна користь переважає ризик гепатотоксичності і летального наслідку; з клозапіном, флекаїнідом – збільшується токсична дія на кістковий мозок; із препаратами парааміносаліцилової кислоти, що містять бентоніт (алюмінію гідросилікат) – для забезпечення задовільних концентрацій цих препаратів у крові інтервал між їх прийомом повинен бути не менше 4 годин; із ципрофлоксацином, кларитроміцином – можливе підвищення концентрації рифампіцину в крові; зафіксовано випадки люпусподібного синдрому при одночасному прийомі з рифампіцином.

Лабораторні та діагностичні тести.

У період лікування рифампіцином не слід застосовувати бромсульфалеїновий тест, оскільки рифампіцин змінює параметри виведення бромсульфалеїну, що може призвести до помилкових уявлень про порушення цього показника. Не слід також застосовувати мікробіологічні методи визначення концентрації фолієвої кислоти і вітаміну B_{12} у сироватці крові.

Можлива перехресна реактивність та хибнопозитивні результати скринінг-тестів на опіати, які проводять KIMS-методом, методом кількісного імунологічного аналізу; рекомендується застосування контрольних тестів (наприклад, газова хроматографія/масспектрометрія).

Піразинамід.

Одночасне застосування піразинаміду та етіонаміду збільшує ризик ураження печінки, особливо у діабетиків. Під час лікування комбінацією цих лікарських засобів слід регулярно контролювати функцію печінки. Якщо виникнуть будь-які ознаки порушення функції печінки, лікування такою комбінацією препаратів слід припинити.

Піразинамід знижує метаболізм циклоспорину і тим самим зменшує рівень циклоспорину в сироватці крові. У пацієнтів, які лікуються циклоспорином, рівень циклоспорину в сироватці крові слід контролювати від початку терапії піразинамідом і після її припинення.

Піразинамід може зменшувати ефективність препаратів, які застосовуються для лікування подагри, і засобів, які сприяють виведенню сечової кислоти з організму (алопуринол, колхіцин, пробенецид, сульфінпіразон). Це може підвищити рівень сечової кислоти в сироватці крові пацієнтів, які хворіють на подагру і лікуються піразинамідом. Для контролю гіперурикемії може виникнути необхідність змінити дозування цих лікарських засобів, якщо препарати, призначені для лікування подагри, і препарати, які сприяють виведенню сечової кислоти, застосовуються разом із піразинамідом.

Застосування піразинаміду разом з алопуринолом може зменшити метаболізм метаболітів піразинаміду. Метаболізм піразинаміду при цьому суттєво не змінюється.

Зидовудин може значно зменшити рівень піразинаміду в сироватці крові і збільшити ризик анемії.

Піразинамід заважає проведенню тестів Ацетест® і Кетостикс®, оскільки він забарвлює проби у червоно-коричневий колір.

Піразинамід може заважати визначенню концентрації заліза в сироватці крові за допомогою приладу Феррохем® II.

При одночасному застосуванні з лікарськими засобами, що блокують канальцеву секрецію, можливе зниження їхнього виведення і посилення токсичних реакцій. Посилює протитуберкульозну дію офлоксацину і ломефлоксацину.

Одночасне застосування піразинаміду і фенітоїну може збільшити концентрацію фенітоїну в сироватці і, відповідно, можуть виникнути ознаки інтоксикації фенітоїном.

Якщо під час супутнього застосування піразинаміду та фенітоїну мають місце побічні ефекти з боку центральної нервової системи (атаксія, гіперрефлексія, ністагм, тремор), то препарати слід відмінити, визначити концентрацію фенітоїну у сироватці крові та відповідно коригувати дозу фенітоїну.

Піразинамід може підвищувати ефект гіпоглікемічних лікарських засобів.

Особливості застосування.

З обережністю призначають препарат хворим із порушеннями функції печінки та нирок помірного та середнього ступеня тяжкості. Контроль показників функції печінки та нирок необхідно проводити щотижня протягом перших 2 тижнів і потім кожні 2 тижні протягом ще 6 тижнів (тимолова проба, визначення білірубіну, дослідження глутаміно-щавлевокислої аміноферази, АЛТ і АСТ сироватки крові, а також визначення сечової кислоти у крові), при артеріальній гіпертензії II-III стадії, ішемічній хворобі серця, захворюваннях нервової системи, гепатиті у період загострення, цирозі печінки, при порфірії, бронхіальній астмі, псоріазі, екземі у фазі загострення, гіпотиреозі, хронічному алкоголізмі, пацієнтам, які приймають інші потенційно гепатотоксичні препарати, пацієнтам літнього віку, виснаженим хворим. У разі проявів гепатотоксичності/ нефротоксичності препарат слід відмінити. Для зменшення токсичної дії піразинаміду слід призначати метіонін, ліпокаїн, глюкозу, вітамін B_{12}.

Під час лікування препаратом не слід вживати алкогольні напої. Алкоголь підвищує токсичний вплив на печінку та послаблює дію препарату.

Ризик гепатотоксичності зростає у пацієнтів віком від 35 років, особливо у пацієнтів жіночої статі, у осіб з повільною інактивацією препарату, у ВІЛ-інфікованих, пацієнтів із недостатнім харчуванням, у пацієнтів з нейропатією.

Слід з обережністю призначати препарат пацієнтам, які страждають на цукровий діабет (у хворих на цукровий діабет можливий позитивний результат глюкозуричного тесту).
Пацієнтам, у яких є ризик розвитку нейропатії або піридоксинової недостатності (хворі на діабет, хронічний алкоголізм, пацієнти з гіпотрофією, з нирковою недостатністю, вагітні, ВІЛ-інфіковані), слід призначати піридоксин.
Перед початком і під час лікування необхідно систематично контролювати гостроту зору, рефракцію, поля зору, внутрішньоочний тиск, а також досліджувати очне дно. При порушенні функції нирок офтальмологічний контроль необхідно проводити щоденно. Не призначають препарат, якщо неможливо перевірити стан зору (тяжкий стан, психічні розлади).
Офтальмологічний контроль здійснюється для кожного ока окремо та для обох разом, оскільки зміни гостроти зору можуть бути однобічними або білатеральними. У разі появи змін функції органів зору для попередження атрофії зорового нерва лікування препаратом слід припинити. Зміни зору зазвичай оборотні, після припинення лікування зникають через кілька тижнів, у деяких випадках – через кілька місяців. У виняткових випадках зміни зору необоротні внаслідок атрофії зорового нерва. Необхідно інформувати лікаря про будь-які зміни функції ока. При порушенні зору застосовують гідроксикобаламін або ціанокобаламін. Зір відновлюється протягом декількох тижнів або навіть місяців.
Застосування препарату вимагає постійного моніторингу показників периферичної крові, функціонального стану печінки і нирок, глюкози крові, рівня протромбіну, сечової кислоти, консультації окуліста та невропатолога.
Якщо рівень ферментів печінки у сироватці крові зростає більш ніж у 3 рази або підвищується рівень білірубіну, застосування препарату необхідно припинити. При появі перших симптомів гепатиту (відчуття нездужання, стомлюваність, нудота, відсутність апетиту) лікування слід негайно припинити. Лікування препаратом може підвищувати концентрацію уратів у крові, що пов'язано з ослабленням виведення сечової кислоти нирками. З обережністю призначають хворим із підвищеним рівнем сечової кислоти у крові.
Для зменшення побічних ефектів одночасно з препаратом призначають піридоксину гідрохлорид (внутрішньо або внутрішньом'язово) або глутамінову кислоту, тіаміну хлорид або тіаміну бромід (внутрішньом'язово), натрієву сіль АТФ.
Препарат не слід приймати під час вживання їжі. Біодоступність препарату може знижуватися, якщо його приймають разом із їжею.
Треба пам'ятати, що метаболіти препарату забарвлюють сечу, слину та інші біологічні рідини в оранжево-червоний колір.
Під час лікування препаратом жінкам репродуктивного віку слід застосовувати надійні методи контрацепції (пероральні гормональні контрацептиви і додаткові негормональні методи контрацепції).
Піразинамід затримує екскрецію уратів нирками, що може проявлятися як гіперурикемія, зазвичай без ознак подагри. Піразинамід слід з обережністю приймати пацієнтам із подагрою в анамнезі.
Піразинамід треба обережно призначати хворим на цукровий діабет через складність підтримувати бажані концентрації цукру в крові.
У хворих на порфірію піразинамід може спричинити гострі напади порфірії.
У пацієнтів із нирковою недостатністю може відбуватися накопичення препарату в організмі.
Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини
Ізоніазид
Повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), які можуть становити загрозу для життя або бути летальними, у зв'язку з лікуванням лікарським засобом Форекокс Трек. Серед них: синдром Стівенса–Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН),

індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП).
Під час призначення лікарського засобу пацієнтів слід поінформувати про ознаки та симптоми і ретельно спостерігати за реакціями з боку шкіри.
Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, лікарський засіб Форекокс Трек слід негайно відмінити і розглянути можливість альтернативного лікування.
Якщо у пацієнта під час застосування лікарського засобу Форекокс Трек розвинулася серйозна реакція, така як ССД, ТЕН, DRESS або ГГЕП, терапію лікарським засобом Форекокс Трек цьому пацієнту не слід відновлювати у жодному разі.
У постреєстраційному періоді повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР) у зв'язку із застосуванням етамбутолу, включаючи синдром Стівенса – Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), індуковану лікарськими засобами еозинофілію із системними симптомами (DRESS), які можуть загрожувати життю або призвести до летального наслідку.
Під час призначення лікарського засобу пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми і ретельно спостерігати за шкірними реакціями.
Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, етамбутол слід негайно відмінити та розглянути альтернативне лікування (за необхідності).
Якщо у пацієнта на тлі застосування етамбутолу розвинулася серйозна реакція, така як ССД, ТЕН або DRESS, лікування етамбутолом не можна поновлювати в жодному разі.
У дітей поява висипу може бути помилково прийнята за основну інфекцію або альтернативний інфекційний процес, тому лікарі повинні враховувати можливість реакції на етамбутол у дітей, у яких під час терапії етамбутолом розвиваються симптоми висипу та гарячки.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
У період вагітності препарат протипоказаний.
Під час лікування препаратом слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
При застосуванні препарату можливе зниження гостроти зору та збільшення побічних реакцій з боку нервової системи, тому в цей період слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.
Добову дозу встановлюють з урахуванням маси тіла пацієнта. Пацієнтам з масою тіла 30-39 кг – по 2 таблетки, 40-54 кг – по 3 таблетки, 55-70 кг – по 4 таблетки, більше 70 кг – по 5 таблеток. Таблетки приймають 1 раз на добу, запиваючи повною склянкою води, протягом 2-3 місяців.

Діти.
Безпека та ефективність застосування препарату дітям не вивчені, тому не рекомендується призначати Форекокс Трек цій віковій категорії пацієнтів.

Передозування.
Симптоми: запаморочення, головний біль, підвищена стомлюваність, сонливість, поліневрит, неврит зорового нерва (можливе виникнення сліпоти), погіршення гостроти зору, нечіткість зору, розвиток неврологічних порушень, судоми, сплутаність свідомості, ступор, галюцинації (у тому числі зорові), в'ялість, дизартрія, невиразне мовлення, дезорієнтація, гіперрефлексія, периферична полінейропатія, втрата апетиту, нудота,

блювання, діарея, біль у ділянці живота, пригнічення дихання, задишка, асистолія, збільшення печінки, жовтяниця, порушення функції печінки, підвищення рівня білірубіну і печінкових трансаміназ у плазмі крові, забарвлення у коричнево-червоний або оранжевий колір шкіри, слизової оболонки порожнини рота, склер сечі, слини, поту, слизу і фекалій пропорційно до прийнятої дози препарату, алергічні реакції, підвищення температури тіла, лейкопенія, тромбоцитопенія, гостра гемолітична анемія, ниркова недостатність, безсимптомна гіперурикемія, набряк у ділянці очей або обличчя, свербіж, набряк легень, метаболічний ацидоз, гіперглікемія, глюкозурія, кетонурія, кома, з часом може розвинутися респіраторний дистрес-синдром або інші прояви побічних реакцій.
Лікування: препарат слід відмінити, викликати блювання або промити шлунок, а також призначити ентеросорбенти, провести моніторинг функції печінки та визначити рівень уратів у сироватці крові, внутрішньовенно краплинно ввести розчин Рінгера, сорбілакт, реосорбілакт, провести форсований діурез. Призначають вітаміни групи В. Здійснити контроль і вжити заходів щодо підтримки життєво важливих функцій організму, за необхідності провести реанімаційні заходи. Специфічного антидоту немає.
Показані форсований діурез, перитонеальний діаліз або гемодіаліз. При загрозливих станах показане обмінне переливання крові.

Побічні реакції.
З боку органів зору: неврит зорового нерва (одно- або двобічний), що проявляється порушеним сприйняттям червоного і зеленого кольорів, звуженням полів зору, зниженням гостроти зору аж до повної сліпоти); розвиток центральної або периферичної скотоми; крововилив у сітківку; атрофія зорового нерва.
З боку імунної системи: анафілактичні реакції/анафілаксія, включаючи анафілактичний шок; ангіоневротичний набряк; бронхоспазм; інтерстиціальний пневмоніт; лімфаденопатія; васкуліт; ревматоїдний синдром.
З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипання (включаючи кореподібний, макулопапульозний дерматит, пурпуру або ексфоліативний дерматит); гіперемія; кропив'янка; свербіж; токсичний епідермальний некроліз; синдром Стівенса-Джонсона; мультиформна еритема; можливе загострення симптомів системного червоного вовчака або поява вовчакоподібного синдрому; припливи; пемфігоїдна (пухирчаста) реакція; акне; фотосенсибілізація; дерматит, у тому числі токсико-алергічний дерматит; частота невідома – індукована лікарськими засобами еозинофілія із системними симптомами (DRESS) (див. розділ «Особливості застосування»).
Гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП) з частотою: невідомо.
З боку нервової системи: запаморочення; головний біль; депресія; сплутаність свідомості; порушення орієнтації; галюцинації; судоми; збільшення частоти нападів у хворих на епілепсію; атаксія; міастенія; периферична нейропатія; периферичні неврити; парестезії; оніміння кінцівок; парези; гіперрефлексія; токсична енцефалопатія; розлади пам'яті; порушення сну; безсоння; сонливість; зміна настрою; роздратованість; підвищена збудливість; ейфорія; крововиливи у мозок; психотичні реакції (включаючи токсичні психози), починаючи від незначних змін особистості до значних психічних розладів, які зазвичай зникають після відміни препарату; втрата слуху та дзвін у вухах у пацієнтів з нирковою недостатністю.
З боку системи крові: нейтропенія; лейкопенія; тромбоцитопенія; еозинофілія; анемія, включаючи гемолітичну і апластичну анемію, сидеробластну анемію; метгемоглобінемія; вакуолізація еритроцитів; агранулоцитоз; тромбоцитопенічна пурпура; гіперкоагуляція; схильність до утворення тромбів; спленомегалія; порфірія; підвищення концентрації сироваткового заліза.
З боку кістково-м'язової системи: артралгія, припухлість суглобів, скутість у суглобах, міалгія, рабдоміоліз, подагричні напади, артрит.
Вовчакоподібний синдром з частотою: невідомо.

З боку дихальної системи: інфільтрати у легенях з або без еозинофілії, пневмоніт, утруднене дихання, задишка, сухий кашель.
З боку серцево-судинної системи: перикардит, міокардит, артеріальна гіпертензія/ гіпотензія, відчуття серцебиття, біль за грудниною та у ділянці серця, посилення ішемії міокарда в осіб літнього віку, відчуття жару, гіперемія обличчя.
З боку травного тракту: відсутність або зниження апетиту, металевий присмак у роті, диспептичні явища, печія, сухість у роті, стоматит, нудота, блювання, діарея, запор, біль/дискомфорт у ділянці епігастрія/живота, пептична виразка/загострення пептичної виразки, гострий панкреатит, ерозивний гастрит, псевдомембранозний коліт.
З боку гепатобіліарної системи: ушкодження печінки/порушення функції печінки; підвищення рівня печінкових трансаміназ, лужної фосфатази, тимолової проби; гепатит; дискомфорт у правому підребер'ї; жовтяниця; фульмінантна печінкова недостатність, що може призвести до розвитку некрозу (особливо у пацієнтів віком від 35 років); гіпербілірубінемія; жовтяниця; білірубінурія; гепатомегалія; можливе виникнення гострої атрофії печінки, що залежить від дози.
З боку сечовидільної системи: інтерстиціальний нефрит; утруднене сечовипускання; гостра ниркова недостатність; підвищення рівня сечовини та креатиніну; нефронекроз; міоглобінурична ниркова недостатність внаслідок рабдоміолізу; гемоглобінурія; затримка сечі (у чоловіків); гематурія; дизурія; біль при сечовипусканні.
Метаболічні порушення: сечокислий діатез; загострення подагри; гіперурикемія; дефіцит піридоксину, що впливає на перетворення триптофану у нікотинову кислоту; пелагра; ацидоз.
З боку ендокринної системи: гінекомастія у чоловіків, менорагії у жінок, синдром Кушинга, порушення менструального циклу, недостатність надниркових залоз у хворих із порушеннями функції надниркових залоз, гіперглікемія.
Загальні розлади: підвищення температури тіла; озноб; грипоподібний синдром; слабкість; набряки; нездужання; схильність до кровотеч і крововиливів; герпес; сльозотеча; забарвлення в оранжево-червоний колір сечі, калу, слини, мокротиння, поту, слизу; кандидоз; синдром відміни, який може виникнути при припиненні прийому препарату, що включає головний біль, безсоння, дратівливість, нервозність.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.
Для таблеток у блістерах:
Зберігати при температурі не вище 25°С в оригінальній упаковці.
Зберігати у недоступному для дітей місці.
Для таблеток у стрипах:
Зберігати при температурі не вище 30°С в оригінальній упаковці.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.
По 6 таблеток у стрипі, по 10 стрипів у картонній коробці.
По 28 таблеток у блістері, по 24 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.
МАКЛЕОДС ФАРМАСЬЮТИКАЛС ЛІМІТЕД.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Фаза II, Плот № 12, 15, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28 і 30, Сюрвей № 366, Прем'єр Індастріал Істейт, Качигам, Даман, 396210, Індія.

Дата останнього перегляду. 19.06.2026