

**ДОГОВОР**  
№ РД – 11 – 199 / 18-05 2020 г.

Днес, 18-05 2020 г., в гр. София, между:

**МИНИСТЕРСТВОТО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО**, с адрес: гр. София 1000, пл. „Света Неделя“ № 5, с БУЛСТАТ № 000695317, представлявано от Кирил Ананиев – министър на здравеопазването и Мария Беломорова – директор на дирекция „БФ“, наричано по-долу за краткост „**ВЪЗЛОЖИТЕЛ**“, от една страна

и

„**АКТАВИС**“ ЕАД, със седалище и адрес на управление: гр. София 1407, район Лозенец, ул. „Атанас Дуков“ № 29, ЕИК 831042432, представлявано от Николай Евгениев Хаджидончев – изпълнителен директор и Калинка Христова-Методиева – член на Съвета на директорите, наричано по-долу за краткост „**ИЗПЪЛНИТЕЛ**“,

на основание чл. 112 от Закона за обществените поръчки и Решение № РД-11-105/05.03.2020 г. на възложителя за класиране на участниците и за избор на изпълнител на обществена поръчка, възлагана чрез открита процедура с предмет: *„Доставка на лекарствени продукти за 2020 г., отпускани по реда на Наредба № 34 от 25.11.2005 г. за реда за заплащане от държавния бюджет на лечението на българските граждани за заболявания, извън обхвата на задължителното здравно осигуряване, за лечение на пациенти с ХИВ/СПИН, туберкулоза, психични и поведенчески разстройства, длъжащи се на употреба на опиоиди, синдром на зависимост“*, включваща 29 обособени позиции. По обособена позиция № 26, както следва:

**I. ПРЕДМЕТ И СРОК НА ДОГОВОРА**

1.1. **ВЪЗЛОЖИТЕЛЯТ** възлага, а **ИЗПЪЛНИТЕЛЯТ** се задължава да извърши доставка на следните лекарствени продукти:

INN	Лекарствена форма	Количество до
RIFAMPICIN	Hard capsules	161 970 000

1.2. Договорът влиза в сила от датата на подписването му от двете страни и е със срок до 28.02.2021 г. По отношение на „Условия, начин и срок на плащане“, срокът на действие е съгласно договореното в Раздел III и Раздел VII от настоящия договор.

**II. ЦЕНИ И ОБЩА СТОЙНОСТ НА ДОСТАВКИТЕ ПО ДОГОВОРА**

2.1. **Цената** на стоките по чл.1, съгласно представено ценово предложение, неразделна част от договора е както следва:

Лекарствен продукт по търговско наименование	Ед. цена без ДДС за mg/ml/tabl	Ед. цена с ДДС за mg/ml/tabl	Цена за опаковка без ДДС	Цена за опаковка с ДДС	Обща стойност с ДДС до
TUBOCIN, hard capsules, 300mg x 100	0.000848	0.001018	25.45 лв.	30,54 лв.	164885,46 лв.



2.2. Цената включва стойността на стоката, опаковка, митни сборове, такси, застраховка и транспорт до крайните получатели (съответните лечебни заведения) при минимален срок на годност не по-кратък от 60 (шестдесет) на сто от обявения от производителя към датата на всяка доставка.

2.3. Общата стойност на договора е до 137404,55 (сто тридесет и седем хиляди, четиристотин и четири и 0,55) лева, без включен ДДС, до 164885,46 (сто шестдесет и четири хиляди, осемстотин осемдесет и пет и 0,46) лева, с включен ДДС.

2.4. Цената по договора е фиксирана, не подлежи на промяна за срока на действие на договора, освен в случаите на чл. 116 от ЗОП. В случай, че през времето на действие на договора стойността, която следва да се заплаща с публични средства на лекарствени продукти от Позитивния лекарствен списък стане по-ниска от договорената, ВЪЗЛОЖИТЕЛЯТ безусловно заплаща лекарствените продукти на по-ниската цена, считано от датата на влизане в сила на решението на Националния съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти (НСЦРЛП) за промяна на цена на лекарствен продукт или от датата на актуализацията на Позитивния лекарствен списък по реда на чл. 57, ал. 1 от Наредбата за условията, правилата и реда за регулиране и регистриране на цените на лекарствените продукти за лекарствените продукти с намалена стойност за опаковка, изчислена на база референтна стойност. В случаите по предходното изречение, стойността се определя към момента на доставката (подписване на приемо-предавателен протокол).

### **III. УСЛОВИЯ И НАЧИН НА ПЛАЩАНЕ**

3.1. Плащането по настоящия договор се осъществява чрез банков превод от страна на ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ по посочената в чл. 15.3. банкова сметка на ИЗПЪЛНИТЕЛЯ.

3.2. Заплащането на стоките по договора се извършва отложено в срок до 30 /тридесетия/ ден, след представяне на следните документи:

- 1) Доставка фактура, съставена съгласно изискванията на ЗДДС и ППЗДДС – оригинал и 2 (два) броя заверени копия;
- 2) Приемателно-предавателни протоколи по образец на Министерството на здравеопазването, съгласно Приложение № 2;
- 3) Обобщен опис на протоколите – 3 (три) броя;
- 4) Писмени заявки-разпределения, изготвени от Министерството на здравеопазването и заверени от крайните получатели;
- 5) Сертификат за освобождаване на всяка партида/сертификат за анализ и съответствие, издаден от квалифицирано лице по ЗЛПХМ – заверено от изпълнителя копие, в превод на български език от фирма, сключила договор с Министерство на външните работи за извършване на официални преводи.

Изброените документи се представят в деловодството на Министерство на здравеопазването, класирани и прикачени в папка. В папката се прилага писмо с опис на съдържащите се в нея документи, като задължително се посочват номерата, датите и броя на приложените документи от всеки вид.

3.3. В случай, че посочените в чл. 3.2. документи са нередовни или не са комплектувани, същите се връщат на ИЗПЪЛНИТЕЛЯ с приемателно-предавателен протокол за изправяне на нередностите. Срокът по чл. 3.2. започва да тече от датата на представянето на последния изискуем се документ.

### **IV. СРОК НА ДОСТАВЯНЕ**

#### **4.1. ХИВ/СПИН и Туберкулоза**

Всяка отделна доставка, предмет на настоящия договор, следва да бъде доставена в срок до 10 (десет) работни дни след получаване на заявката-разпределение от възложителя и за количествата, точно определени в заявката. Заявката-разпределение се регистрира с изходящ номер от деловодството и се връчва от експерт от отдел „Лекарствени продукти“ на дирекция



„Лекарствена политика“ лично срещу подпис на представител на изпълнителя по договора или се изпраща с препоръчано писмо с обратна разписка, или по факс, или по електронен път при условията и по реда на Закона за електронния документ и електронните удостоверителни услуги.

#### 4.2. Психични и поведенчески разстройства, дължащи се на употреба на опиоиди, синдром на зависимост

Първата доставка от двумесечната заявка-разпределение се изпълнява в срок до 4 (четири) работни дни след получаване на заявката-разпределение от възложителя и за количества, определени за 1 (една) седмица, съгласно седмичния график към заявката.

Всяка следваща ежеседмична доставка в рамките на заявката се изпълнява на 7-ия (седмия) ден от последната доставка, в съответствие с изискванията на чл. 13, ал. 2 от Наредба № 2 от 20.06.2012 г. за условията и реда за осъществяване на програми за лечение с агонисти и агонисти-антагонисти на лица, зависими към опиоиди. Заявката-разпределение се регистрира с изходящ номер от деловодството и се връчва от експерт от отдел „Лекарствени продукти“ на дирекция „Лекарствена политика“ лично срещу подпис на представител на изпълнителя по договора или се изпраща с препоръчано писмо с обратна разписка, или по факс, или по електронен път при условията и по реда на Закона за електронния документ и електронните удостоверителни услуги.

4.3. ИЗПЪЛНИТЕЛЯТ се задължава, в срок до два дни преди всяка доставка да уведоми писмено или по факс ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ за извършване на доставките на стоките, предмет на настоящия договор. При невъзможност за извършване на доставките на стоките предмет на настоящия договор да уведоми писмено или по факс ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ.

4.4. За количества доставени извън заявката-разпределение по чл. 4.1. и чл. 4.2., ВЪЗЛОЖИТЕЛЯТ няма задължение за плащане.

4.5. Доставянето на стоки без заявки-разпределения е допустимо само в изключителни случаи, застрашаващи живота и здравето на гражданите и след изрично писмено потвърждение от страна на министъра или съответния ресорен заместник-министър.

4.6. В случаите по чл. 10.2. от договора, срокът по чл. 4.1. и чл. 4.2., започва да тече от датата на писменото съгласие на ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ.

4.7. В случаите на предоставено дарение от цитираните в чл. 1.1. лекарствени продукти на крайните получатели, заявки-разпределения от Министерството на здравеопазването се връчват след изчерпване на дарението.

## **V. МЯСТО НА ДОСТАВЯНЕ**

5.1. Място на доставяне:

5.1.1. За място на доставяне на лекарствени продукти за лечение на пациенти с ХИВ/СПИН се определят крайните получатели, съгласно Приложение №1а – Списък на крайните получатели на лекарствени продукти за лечение на пациенти с ХИВ/СПИН през 2020 г. (*неприложим*)

5.1.2. За място на доставяне на лекарствените продукти за лечение на туберкулоза се определят крайните получатели, съгласно Приложение №1б – Списък на крайните получатели на лекарствени продукти за лечение на пациенти с туберкулоза през 2020 г.

5.1.3. За място на доставяне на лекарствените продукти за лечение на пациенти с психични и поведенчески разстройства, дължащи се на употреба на опиоиди, синдром на зависимост се определят крайните получатели – лечебни заведения, получили разрешение за лечение с агонисти и агонисти-антагонисти на лица, зависими към опиоиди по реда на Наредба № 2 от 20.06.2012 г. за условията и реда за осъществяване на програми за лечение с агонисти и агонисти-антагонисти на лица, зависими към опиоиди (обн., ДВ, бр. 49 от 29.06.2012 г.) през 2020 г., съгласно Приложение № 1в. (*неприложим*)



5.2. Рискът от случайното погиване или повреждане на стоките преминава върху ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ от момента на приемането им на мястото на доставяне с приемателно-предавателен протокол.

#### **VI. ДАТА НА ДОСТАВЯНЕ НА СТОКИТЕ**

6. За дата на доставяне се счита датата, на която стоките са доставени до крайните получатели, при условията на чл. 9.2.

#### **VII. ЗАДЪЛЖЕНИЯ НА ИЗПЪЛНИТЕЛЯ**

7. ИЗПЪЛНИТЕЛЯТ се задължава:

7.1. Да достави стоките в договорения срок и да ги предаде на крайните получатели.

7.2. Да предаде стоките, пакетирани и маркирани в съответния вид, количество и качество на мястото на доставяне.

7.3. При подписването на договора да представи:

а) документи по чл. 112, ал. 1 от ЗОП издадени от компетентните органи;

б) гаранция за изпълнение, в една от формите, определени в чл. 111, ал. 5 от ЗОП, която се освобождава до 60 дни след приключване изпълнението на договора. Гаранцията е в размер на 3 % от стойността на договора без ДДС и възлиза на **4122,14** лева.

7.4. Да доставя лекарствени продукти, които отговарят на изискванията на Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина (ЗЛПХМ) – придружени с валидно разрешение за употреба в страната, издадено по реда на ЗЛПХМ или Регламент (ЕО) № 726/2004 г. на Европейския парламент и Съвета (чл. 23, ал.1 на ЗЛПХМ).

#### **VIII. ЗАДЪЛЖЕНИЯ НА ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ**

8. ВЪЗЛОЖИТЕЛЯТ се задължава:

8.1. Да приеме доставените в срок и на място стоки, съответстващи по вид, количество и качество на описаното в настоящия договор.

8.2. Да заплати доставените стоки по реда на чл. 3.1., 3.2. и 3.3. от настоящия договор.

8.3. След приключване изпълнението на договора да освободи гаранцията за изпълнение, без да дължи лихви за срока, през който средствата законно са престояли у него.

#### **IX. ПРИЕМАНЕ И ПРЕДАВАНЕ НА СТОКИТЕ**

9.1. Приемането на стоките се извършва на мястото на доставяне от представител на крайните получатели.

9.2. ИЗПЪЛНИТЕЛЯТ и представител на крайните получатели подписват приемателно-предавателен протокол по образец, удостоверяващ получаването на стоките.

#### **X. ГАРАНЦИИ И СРОК НА ГОДНОСТ**

10.1. Към датата на доставката, остатъчният срок на годност на стоките предмет на настоящия договор, следва да бъде не по-малък от 60 (шестдесет) на сто от обявения от производителя към датата на всяка доставка.

В случай на доставка на лекарствения продукт с по-кратък от договорения срок на годност, ИЗПЪЛНИТЕЛЯТ дължи неустойка, както следва:

от 59,99% до 50% - 20 % върху стойността на доставката;

от 49,99% до 40% - 30 % върху стойността на доставката;

от 39,99% до 30% - 60 % върху стойността на доставката;

от 29,99% до 20% - 75. % върху стойността на доставката;

под 20% - 90 % върху стойността на доставката.

10.2. Доставката на лекарствен продукт с остатъчен срок на годност по-малък от 30 на сто от обявения от производителя се извършва само с писмено съгласие на ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ за конкретно количество, определено от него. Без изрично писмено съгласие на ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ





стоките няма да бъдат заплащани. Искането за писмено съгласие следва да постъпи в деловодството на ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ в срок до 3 (три) дни от получаване на заявката-разпределение.

10.3. ВЪЗЛОЖИТЕЛЯТ може да откаже приемането на стоките, ако в деня на тяхното пристигане или приемане остатъчният срок на годност е по-малък от определения в чл. 10.2. минимален срок на годност.

10.4. В случай на безплатно доставяне на някои от стоките по договора, съгласно договореното с ИЗПЪЛНИТЕЛЯ, същите следва да отговарят на посочените от ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ изисквания, относно срок на годност и срок на доставка, в съответствие с точки 4.1, 4.2. и 10.1.

## **XI. ОТГОВОРНОСТ ЗА НЕТОЧНО ИЗПЪЛНЕНИЕ. РЕКЛАМАЦИИ**

11.1. ВЪЗЛОЖИТЕЛЯТ може да предявява рекламации пред ИЗПЪЛНИТЕЛЯ за:

а) количество и некомплектност на стоките или техническата документация (явни недостатъци);

б) качество (скрити недостатъци):

- при доставяне на стоки не от договорения вид, посочен в чл. 1;

- при констатиране на дефекти при употреба на стоките.

11.2. Рекламации за явни недостатъци на стоките се правят от ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ, чрез крайните получатели на стоките, в момента на предаването им, за което се съставя протокол, подписан и от двете страни.

11.3. Рекламации за скрити недостатъци се правят през целия срок на годност на доставените стоки, като рекламацията се придружава задължително от констативен протокол, издаден от Изпълнителната агенция за лекарствата.

11.4. ВЪЗЛОЖИТЕЛЯТ е длъжен да уведоми писмено ИЗПЪЛНИТЕЛЯ за установените дефекти в 15 (петнадесет) дневен срок от констатирането им.

11.5. В рекламациите се посочва номерът на договора, точното количество на получените стоки с техния партиден номер, основанието за рекламация и конкретното искане на ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ.

11.6. В 10 (десет) дневен срок от получаване на рекламацията, ИЗПЪЛНИТЕЛЯТ следва да отговори на ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ писмено и конкретно дали приема рекламацията или я отхвърля.

11.7. При рекламация за явни недостатъци ИЗПЪЛНИТЕЛЯТ е длъжен в едномесечен срок от получаване на рекламацията за своя сметка и риск да достави на мястото на доставяне количеството липсващи в доставката /некомплектни договорени стоки.

11.8. При рекламация за скрити недостатъци ИЗПЪЛНИТЕЛЯТ е длъжен в едномесечен срок от получаването ѝ да замени доставените недоговорени по вид / дефектни стоки за своя сметка и риск или по преценка на ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ да върне съответната част от заплатената цена, ведно с дължимите лихви.

11.9. Изборът на посочените по-горе възможности да се върне съответната част от платеното или да се доставят нови стоки принадлежи на ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ и се упражнява от него под формата на писмено уведомление до ИЗПЪЛНИТЕЛЯ, като разходите и рисковете по новото доставяне са за сметка на ИЗПЪЛНИТЕЛЯ.

11.10. Рекламираните стоки се съхраняват от съответния краен получател до уреждане на рекламацията.

## **XII. ОТГОВОРНОСТ ПРИ НЕИЗПЪЛНЕНИЕ**

12.1. За неизпълнение на задълженията си по настоящия договор с изключение на тези по чл. 10.1. и чл. 10.2., ИЗПЪЛНИТЕЛЯТ дължи неустойка в размер на 0.7% на ден върху стойността на неизпълненото в договорените срокове задължение, но не повече от 10% (десет



процента) от стойността на неизпълнението, както и обезщетение за претърпените действителни вреди в случаите, когато те надхвърлят договорената неустойка.

12.2. Когато при наличие на рекламации, ИЗПЪЛНИТЕЛЯТ не изпълни задълженията си по раздел XI от настоящия договор в срок, същият дължи на ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ неустойка в размер на 2% от цената на стоките, за които са направени рекламациите.

12.3. ВЪЗЛОЖИТЕЛЯТ удовлетворява претенциите си относно неизпълнението на договора, както и за заплащане на неустойките от страна на ИЗПЪЛНИТЕЛЯ от дължимите към ИЗПЪЛНИТЕЛЯ плащания или като задържа съответната част от гаранцията за изпълнение по чл. 7.3, буква „б“ от договора.

### **XIII. ФОРСМАЖОРНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**

13.1. Страните по настоящия договор не дължат обезщетение за понесени вреди и загуби, ако последните са причинени в резултат на непреодолима сила.

13.2. Ако страната, която е следвало да изпълни свое задължение по договора е била в забава, тя не може да се позовава на непреодолима сила.

13.3. „Непреодолима сила“ по смисъла на този договор е непредвидено и/или непредотвратимо събитие от извънреден характер, възникнало след сключването на договора.

13.4. Страната, засегната от непреодолима сила, е длъжна да предприеме всички действия с грижата на добър стопанин, за да намали до минимум понесените вреди и загуби, както и да уведоми писмено другата страна в 7-дневен срок от настъпването на непреодолимата сила. При неуведомяване се дължи обезщетение за настъпилите от това вреди. Непреодолимата сила се доказва от засегнатата страна със сертификат за форсмажор, издаден по съответния ред от компетентния орган в държавата, в която са настъпили форсмажорните обстоятелства.

13.5. Докато трае непреодолимата сила, изпълнението на задълженията и свързаните с тях насрещни задължения се спира.

13.6. Не представлява „непреодолима сила“ събитие, причинено по небрежност или чрез умишлено действие на някоя от страните или техни представители и/или служители, както и недостига на парични средства на ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ.

### **XIV. СПОРОВЕ**

14.1. Възникналите през времетраенето на договора спорове и разногласия между страните се решават чрез преговори между тях. Постигнатите договорености се оформят в писмена форма и се превръщат в неразделна част от договора.

14.2. В случай на непостигане на договореност по предходния член, всички спорове, породени от този договор или отнасящи се до него, включително споровете, породени от или отнасящи се до неговото тълкуване, недействителност, неизпълнение или прекратяване ще бъдат разрешавани според българските материални и процесуални закони от компетентния съд по реда на ГПК.

### **XV. СЪОБЩЕНИЯ**

15.1. Всички съобщения между страните, свързани с изпълнението на този договор са валидни, ако са направени в писмена форма и са подписани от упълномощените представители на ИЗПЪЛНИТЕЛЯ или ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ.

15.2. За дата на съобщението се смята:

- ✓ датата на предаването – при ръчно предаване на съобщението;
- ✓ датата на пощенското клеймо на обратната разписка – при изпращане по пощата;
- ✓ датата на приемането – при изпращане по факс или e-mail.

15.3. За валидни адреси за приемане на съобщения и банкови сметки, свързани с настоящия договор се смятат:



**ЗА ИЗПЪЛНИТЕЛЯ:**

„Актавис“ ЕАД  
гр. София 1407  
ул. Люба Величкова № 9  
Business Hub Fair Play  
тел. 02 9321 753  
факс.....  
e-mail: [snejanka.devanova@actavis.com](mailto:snejanka.devanova@actavis.com)

**ЗА ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ:**

Министерство на здравеопазването  
гр. София 1000  
пл. „Света Неделя“ № 5  
  
тел.02/9301 116  
факс: 02/9301 219  
e-mail: [m.brankov@mh.government.bg](mailto:m.brankov@mh.government.bg)

15.4. При промяна на посочените по чл. 15.3. адрес и/или банкова сметка, съответната страна е длъжна да уведоми другата в тридневен срок от промяната.

**XVI. ПОДИЗПЪЛНИТЕЛИ**

*(приложимо само в случаите, в които избрания за изпълнител участник е посочил, че ще използва подизпълнители)*

16.1. ПОДИЗПЪЛНИТЕЛИТЕ трябва да отговарят на съответните критерии за подбор съобразно вида и дела от поръчката, които ще изпълняват, и за тях да не са налице основания за отстраняване от процедурата.

16.2. В 3-дневен срок от сключването на настоящия договор Изпълнителят сключва договор за подизпълнение с подизпълнителя/ите, посочен/и в офертата. Договорът за подизпълнение се представя в 3-дневен срок от датата на сключването му на Възложителя.

16.3. ВЪЗЛОЖИТЕЛЯТ изисква замяна на ПОДИЗПЪЛНИТЕЛ, който не отговаря на условията по чл.16.1. поради промяна в обстоятелствата преди сключване на договора за обществена поръчка.

16.4. Подизпълнителите нямат право да превъзлагат една или повече от дейностите, които са включени в предмета на договора за подизпълнение.

16.5. Не е нарушение на забраната по т. 16.4. доставката на стоки, материали или оборудване, необходими за изпълнението на обществената поръчка, когато такава доставка не включва монтаж, както и сключването на договори за услуги, които не са част от договора за обществената поръчка, съответно от договора за подизпълнение.

16.6. Когато частта от поръчката, която се изпълнява от ПОДИЗПЪЛНИТЕЛ, може да бъде предадена като отделен обект на ИЗПЪЛНИТЕЛЯ или на ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ, ВЪЗЛОЖИТЕЛЯТ заплаща възнаграждение за тази част на ПОДИЗПЪЛНИТЕЛЯ.

16.7. Разплащанията по чл.16.6. се осъществяват въз основа на искане, отправено от ПОДИЗПЪЛНИТЕЛЯ до ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ чрез ИЗПЪЛНИТЕЛЯ, който е длъжен да го предостави на ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ в 15-дневен срок от получаването му.

16.8. Към искането по чл.16.7. ИЗПЪЛНИТЕЛЯТ предоставя становище, от което да е видно дали оспорва плащанията или част от тях като недължими.

16.9. ВЪЗЛОЖИТЕЛЯТ има право да откаже плащане по чл.16.6, когато искането за плащане е оспорено, до момента на отстраняване на причината за отказа.

16.10. Независимо от възможността за използване на ПОДИЗПЪЛНИТЕЛИ отговорността за изпълнение на договора е на ИЗПЪЛНИТЕЛЯ.

16.11. Замяна или включване на подизпълнител по време на изпълнение на договор за обществена поръчка се допуска при необходимост, ако са изпълнени едновременно следните условия: 1. за новия подизпълнител не са налице основанията за отстраняване в процедурата; 2. новият подизпълнител отговаря на критериите за подбор по отношение на дела и вида на дейностите, които ще изпълнява.

16.12. При замяна или включване на подизпълнител, изпълнителят представя на възложителя копие на договора с новия подизпълнител заедно с всички документи, които доказват изпълнението на условията по т. 16.11. в срок до три дни от неговото сключване.



## **XVII. ПРЕКРАТЯВАНЕ НА ДОГОВОРА**

17.1. Настоящият договор се прекратява в следните случаи:

1. по взаимно съгласие на страните, изразено в писмена форма;
2. с изтичане на уговорения срок;
3. когато са настъпили съществени промени във финансирането на обществената поръчка – предмет на Договора, извън правомощията на Възложителя, които той не е могъл или не е бил длъжен да предвиди или да предотврати – с писмено уведомление от Възложителя, веднага след настъпване на обстоятелствата;
4. при настъпване на невиновна невъзможност за изпълнение поради непредвидено или непредотвратимо събитие от извънреден характер, възникнало след сключването на Договора („непреодолима сила“) за срок по-дълъг от 30 дни;
5. когато ИЗПЪЛНИТЕЛЯТ използва подизпълнител, без да е декларирал това в документите за участие, или използва подизпълнител, който е различен от този, който е посочен, освен в случаите, в които замяната, съответно включването на подизпълнител е извършено със съгласието на Възложителя и в съответствие със ЗОП и настоящия Договор.

17.2. При виновна забава на ИЗПЪЛНИТЕЛЯ, продължила с повече от половината от срока за изпълнение на съответното задължение, ВЪЗЛОЖИТЕЛЯТ има право да развали договора едностранно без предизвестие.

17.3. ВЪЗЛОЖИТЕЛЯТ има право да прекрати едностранно и без предизвестие настоящия договор в случай на системно неточно изпълнение на задълженията от ИЗПЪЛНИТЕЛЯ и предявени повече от три рекламации от ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ по раздел XI.

17.4. В случай, че по отношение на ИЗПЪЛНИТЕЛЯ настъпят обстоятелствата по чл. 54 от Закона за обществените поръчки, ВЪЗЛОЖИТЕЛЯТ има право да прекрати едностранно настоящия договор, без писмено предизвестие и без да дължи неустойки.

17.5. ВЪЗЛОЖИТЕЛЯТ прекратява Договора в случаите по чл.118, ал.1 от ЗОП, без да дължи обезщетение на ИЗПЪЛНИТЕЛЯ за претърпени от прекратяването на Договора вреди, освен ако прекратяването е на основание чл.118, ал.1, т.1 от ЗОП.

17.6. Възложителят може да прекрати договора едностранно с 30 дневно предизвестие, като в този случай дължи плащане само на доставената и приета стока, но не и неустойки.

17.7. Настоящият Договор може да бъде изменян или допълван от Страните при условията на чл. 116 от ЗОП.

## **XVIII. ДРУГИ УСЛОВИЯ**

18.1. Правата и задълженията по настоящия договор не могат да се прехвърлят едностранно на трети лица и подобни актове не поражат правно действие без писменото съгласие на другата страна, освен в случаите на обезпечаване (гарантиране) на задължения по банков кредити.

18.2. За неуредените въпроси в настоящия договор се прилага действащото българско законодателство.

## **XIX. ЗАКЛЮЧИТЕЛНИ РАЗПОРЕДБИ**

19.1. При съставянето на настоящия договор се представиха следните документи, които са неразделна негова част:

- ✓ Документи по чл. 112, ал. 1 от ЗОП;
- ✓ Гаранция за изпълнение;
- ✓ Декларация по чл. 42, ал. 2, т. 2 от Закона за мерките срещу изпирането на пари (ЗМИП);
- ✓ Декларация по чл. 59, ал. 1, т. 3 от ЗМИП;
- ✓ Ценово предложение и Техническо предложение;
- ✓ Списък на крайните получатели на лекарствени продукти за лечение на пациенти с Туберкулоза през 2020 година- Приложение № 16;





✓ Списък на крайните получатели на лекарствени продукти за лечение на пациенти с Туберкулоза през 2020 година- Приложение № 16;

✓ Приемателно-предавателен протокол - Приложение № 2.

19.2. Настоящият договор се състави в три еднообразни екземпляра на български език – един за ИЗПЪЛНИТЕЛЯ и два за ВЪЗЛОЖИТЕЛЯ.

ВЪЗЛОЖИТЕЛ:

КИРИЛ АНАНИЕВ  
МИНИСТЪР НА ЗДРАВООПАЗВАНЕТО



МАРИЯ БЕЛОМОРОВА  
ДИРЕКТОР НА ДИРЕКЦИЯ „БФ“

*M...*  
*Umm*

ИЗПЪЛНИТЕЛ:

НИКОЛАЙ КАДЖИДОНЧЕВ  
ИЗПЪЛНИТЕЛ



КАЛИНКА ХРИСТОВА-МЕТОДИЕВА  
ЧЛЕН НА СЪВЕТА НА ДИРЕКТОРИТЕ

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП



Всн РД-11-199/  
18.05.2020.

Приложение №16

**СПИСЪК НА КРАЙНИТЕ ПОЛУЧАТЕЛИ НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ ЗА  
ЛЕЧЕНИЕ НА ПАЦИЕНТИ С ТУБЕРКУЛОЗА ПРЕЗ 2020 ГОДИНА**

1. Специализирана болница за активно лечение на пневмо-фтизиатрични заболявания – Благоевград ЕООД, гр. Благоевград;
2. Специализирана болница за активно лечение на пневмо-фтизиатрични заболявания - Бургас ЕООД, гр. Бургас;
3. Специализирана болница за активно лечение по пневмо-фтизиатрични заболявания - Варна ЕООД, гр. Варна;
4. Специализирана болница за активно лечение на пневмо-фтизиатрични заболявания „Д-р Трейман“ ЕООД, гр. Велико Търново;
5. Многопрофилна болница за активно лечение „Света Петка“ АД, гр. Видин;
6. Специализирана болница за активно лечение на пневмо-фтизиатрични заболявания - Враца ЕООД, гр. Враца;
7. Специализирана болница за активно лечение на белодробни болести – Габрово ЕООД, гр. Габрово;
8. Детска специализирана болница за долекуване и продължително лечение на белодробни болести „Царица Йоанна“ ЕООД, гр. Трявна;
9. Многопрофилна болница за активно лечение - Добрич АД, гр. Добрич;
10. Държавна психиатрична болница – Карвуна, село Карвуна, обл. Добрич;
11. Многопрофилна болница за активно лечение „Д-р Атанас Дафовски“ АД, гр. Кърджали;
12. Многопрофилна болница за активно лечение „Д-р Никола Василев“ АД, гр. Кюстендил;
13. Многопрофилна болница за активно лечение „Св. Иван Рилски“ ЕООД, гр. Дупница;
14. Специализирана болница за активно лечение на лишени от свобода, гр. Ловеч;
15. Специализирана болница за активно лечение на белодробни болести - Троян ЕООД, гр. Троян;
16. Многопрофилна болница за активно лечение „Д-р Стамен Илиев“ АД, гр. Монтана;
17. Специализирана болница за активно лечение на пневмо-фтизиатрични заболявания - Пазарджик ЕООД, гр. Пазарджик;
18. Специализирана болница за активно лечение на белодробни болести - Перник ЕООД, гр. Перник;
19. Университетска многопрофилна болница за активно лечение „Д-р Георги Странски“ ЕАД, гр. Плевен;
20. Университетска многопрофилна болница за активно лечение „Свети Георги“ ЕАД, гр. Пловдив;
21. Многопрофилна болница за активно лечение „Св. Иван Рилски“ – Разград АД, гр. Разград;



22. Специализирана болница за активно лечение на пневмо-фтизиатрични заболявания „Д-р Димитър Граматиков“ - Русе ЕООД, гр. Русе;
23. Многопрофилна болница за активно лечение - Силистра АД, гр. Силистра;
24. Многопрофилна болница за активно лечение „Д-р Иван Селимински“ - Сливен АД, гр. Сливен;
25. Многопрофилна болница за активно лечение „Д-р Братан Шукеров“ АД, гр. Смолян;
26. Многопрофилна болница за активно лечение на белодробни болести „Св. София“ ЕАД, гр. София;
27. Специализирана болница за активно лечение на пневмо-фтизиатрични заболявания - София област ЕООД, гр. София;
28. Втора многопрофилна болница за активно лечение – ЕАД гр. София
29. Специализирана болница по пневмо-фтизиатрични заболявания за долекуване, продължително лечение и рехабилитация „Цар Фердинанд I“ ЕООД, с. Искрец, обл. София;
30. Многопрофилна болница за активно лечение Търговище АД, гр. Търговище;
31. Специализирана болница за активно лечение на пневмо-фтизиатрични заболявания Стара Загора ЕООД, гр. Стара Загора;
32. Многопрофилна болница за активно лечение ЕАД, гр. Омуртаг;
33. Специализирана болница за активно лечение на пневмо-фтизиатрични заболявания Хасково ЕООД, гр. Хасково;
34. Многопрофилна болница за активно лечение Шумен АД, гр. Шумен;
35. Многопрофилна болница за активно лечение „Св. Панталеймон“ АД, гр. Ямбол.



**Приложение №2**

**ПРИЕМАТЕЛНО-ПРЕДАВАТЕЛЕН ПРОТОКОЛ**

№..... г.

Днес,..... г., в изпълнение на договор №...../.....2020 г. за доставка на лекарствени продукти, отпускани по реда на Наредба №34 от 2005 г. между фирма ..... , представявявана от ..... , длъжност....., и краен получател ..... , представявяван от ..... , длъжност..... се извърши предаването и приемането на следното:

№	Лекарствен продукт	Марка	Парт. №	Разпределено количество	Получено количество	Годен до:	Остатъчен срок на годност в %	Ед. цена с ДДС, лв.	Обща стойност с ДДС, лв.

Получените лекарствени продукти отговарят на изискваното качество и ненарушен външен вид. За открити несъответствия се изготвя отделен констатиращ протокол.

Подробно описанияте продукти в приемателно-предавателния протокол са постъпили в повереното ни лечебно заведение, заприходени с приходен складов документ №..... г.

Настоящият приемателно-предавателен протокол се състави в три еднообразни екземпляра – по един за предавателя и приемателя, и един за МЗ.

Получил:..... Съставил:.....  
 (краен получател, дата, подпис и печат) (доставчик, дата, подпис и печат)

Забележка:

Днес,..... г., аз, долуподписаният....., като представител на....., отказвам да приема следните количества..... на дължност:.....

....., като представител на.....

на следното основание

Подпис.....

(.....)

№ 117/199/18.05.20





## ЦЕНОВО ПРЕДЛОЖЕНИЕ

ДО МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО  
От: АКТАВИС ЕАД, България  
с адрес: гр. София ул. Атанас Дуков № 29,  
тел.: 02 9321 753, e-mail: snejanka.deyanova@actavis.com  
Булстат/ЕИК: 831042432,

### УВАЖАЕМИ ДАМИ И ГОСПОДА,

С настоящото, Ви представяме нашето ценово предложение за изпълнение на обявената от Вас процедура за възлагане на обществена поръчка с предмет:

*„Доставка на лекарствени продукти за 2020 г., отпускани по реда на Наредба № 34 от 25.11.2005 г. за реда за заплащане от държавния бюджет на лечението на българските граждани за заболявания, извън обхвата на задължителното здравно осигуряване, за лечение на пациенти с ХИВ/СПИН, туберкулоза, психични и поведенчески разстройства, дължащи се на употреба на опиоиди, синдром на зависимост“, включваща 29 обособени позиции“*

*За обособена позиция № 26*

INN	Лекарствен продукт по търговско наименование	Ед. цена без ДДС за mgI	Ед. цена с ДДС за mg	Цена за опаковка без ДДС	Цена за опаковка с ДДС	Обща стойност с ДДС до
Rifampicin	Tubocin	0,000848 лв. нула цяло, три нули, осем, четири, осем	0,001018 лв. нула цяло, две нули, едно, нула, едно, осем	25, 45лв. двадесет и пет лв. и четиридесет и пет ст.	30, 54лв. тридесет лв. и петдесет и четири ст.	164 885, 46 лв. сто шестдесет и четири хиляди, осемстотин осемдесет и пет лв. и четиридесет и шест ст.

**Забележка:** Крайната единична цена, следва да се формира до шест знака след десетичната запетая. Цената за опаковка следва да се предложи до два знака след десетичната запетая.

Така предложената цена включва всички разходи за изпълнение предмета на поръчката.

Посочената цена е фиксирана, не подлежи на промяна за срока на действие на договора, освен в случаите на чл. 116 от ЗОП.

При несъответствие между предложените единична и обща цена, валидна ще бъде единичната цена на офертата.

При несъответствие между цифрова и изписана с думи цена ще се взема предвид изписаната с думи.

В случай, че през времето на действие на договора стойността, която следва да се заплаща с публични средства на лекарствени продукти от Позитивния лекарствен списък



стане по-ниска от договорената, възложителят безусловно заплаща лекарствените продукти на по-ниската цена, от датата на влизане в сила на решението на Националния съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти (НСЦРЛП) за промяна на цена на лекарствен продукт или от датата на актуализацията на Позитивния лекарствен списък по реда на чл. 57, ал. 1 от Наредбата за условията, правилата и реда за регулиране и регистриране на цените на лекарствените продукти (НУПРРРЦЛП) за лекарствените продукти с намалена стойност за опаковка, изчислена на база референтна стойност. В случаите по предходното изречение, стойността се определя към момента на доставката (подписване на приемо-предавателен протокол).

Предложените цени са определени при пълно съответствие с условията от документацията по процедурата.

Задължаваме се, ако нашата оферта бъде приета, да изпълним и предадем договорените работи, съгласно сроковете и условията, залегнали в договора.

При условие, че бъдем избрани за изпълнител на обществената поръчка, ние сме съгласни да предоставим гаранция за изпълнение на задълженията по договора в размер на 3% от стойността му, без ДДС в една от формите посочени в чл. 111, ал. 5 от ЗОП.

Сметката, по която ще бъдат извършвани разплащанията по договора, ако бъдем определени за изпълнител на поръчката:

Банка: БНП ПАРИБА С.А. – клон София  
IBAN BG78BNPA94401021215510, BIC BNPA BG SX  
Титуляр на сметката АКТАВИС ЕАД  
Фирмата е регистрирана по ДДС

17.01.2020 г.

За АКТАВИС ЕАД:

Николай Евгениев Хаджидончев

Изпълнителен директор

Калинка Ценова Христова – Методиева

Член на Съвета на директорите

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП

1

## ТЕХНИЧЕСКО ПРЕДЛОЖЕНИЕ

по обществена поръчка с предмет:

„Доставка на лекарствени продукти за 2020 г., отпускани по реда на Наредба № 34 от 25.11.2005 г. за реда за заплащане от държавния бюджет на лечението на българските граждани за заболявания, извън обхвата на задължителното здравно осигуряване, за лечение на пациенти с ХИВ/СПИН, туберкулоза, психични и поведенчески разстройства, дължащи се на употреба на опиоиди, синдром на зависимост“, включваща 29 обособени позиции“

За обособена позиция № 26

Настоящото техническо предложение е подадено от: АКТАВИС ЕАД, България  
и подписана от: Николай Евгениев Хаджидончев и Калинка Ценова Христова-Методиева  
в качеството му/им на: Изпълнителен директор и членове на съвета на директорите

### Съдържание:

1. Предложение за изпълнение на поръчката в съответствие с техническите спецификации и изискванията на възложителя

#### 1.1. Приложения към предложенията за изпълнение на поръчката

1.1.1. Заверено копие на валидно разрешение за употреба в страната, издадено по реда на ЗЛПХМ или Регламент (ЕО) № 726/ 2004 г. на Европейския парламент и Съвета /чл. 23, ал.1 на ЗЛПХМ/.

1.1.2. Декларация от участника в съответствие с чл. 55, ал. 6 от ЗЛПХМ, че количествата за лекарствения продукт са налични, в случай на изтичане на срока на разрешението за употреба на лекарствен продукт през 2020 г. (ако е приложимо)

17.01.2020 г.

За АКТАВИС ЕАД:

Николай Евгениев Хаджидончев

Изпълнителен директор

Калинка Ценова Христова – Методиев

Член на Съвета на директорите



ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП

Мария Писарева  
Франко Сивков  
2020



## ПРЕДЛОЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА ПОРЪЧКАТА

ДО МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО  
От: АКТАВИС ЕАД, България  
с адрес: гр. София ул. Атанас Дуков № 29,  
тел.: 02 9321 753, e-mail: [snejanka.deyanova@actavis.com](mailto:snejanka.deyanova@actavis.com)  
Булстат/ЕИК: 831042432,

### УВАЖАЕМИ ДАМИ И ГОСПОДА,

С настоящото, Ви представяме нашето техническо предложение за изпълнение на обявената от Вас обществена поръчка с предмет: *„Доставка на лекарствени продукти за 2020 г., отпускани по реда на Наредба № 34 от 25.11.2005 г. за реда за заплащане от държавния бюджет на лечението на българските граждани за заболявания, извън обхвата на задължителното здравно осигуряване, за лечение на пациенти с ХИВ/СПИН, туберкулоза, психични и поведенчески разстройства, длъжащи се на употреба на опиоиди, синдром на зависимост“, включваща 29 обособени позиции“*

*За обособена/и позиция/и № 26*

Съгласни сме с всички условия на възложителя, заложи в настоящата обществена поръчка, в т.ч. с определения срок на валидност на офертите и с проекта на договор. Потвърждаваме, че офертата ни е валидна за целия срок, посочен в т. IV.2.6 от обявлението за поръчка.

#### ХИВ/СПИН и Туберкулоза

Всяка отделна доставка, предмет на настоящия договор ще бъде доставена в срок до 10 (десет) работни дни след получаване на заявката-разпределение от възложителя и за количествата, точно определени в заявката. Заявката-разпределение се регистрира с изходящ номер от деловодството и се връчва от експерт от отдел „Лекарствени продукти“ на дирекция „Лекарствена политика“ лично срещу подпис на представител на изпълнителя по договора или се изпраща с препоръчано писмо с обратна разписка, или по факс, или по електронен път при условията и по реда на Закона за електронния документ и електронните удостоверителни услуги.

#### Психични и поведенчески разстройства, длъжащи се на употреба на опиоиди, синдром на зависимост

Първата доставка от двумесечната заявка-разпределение ще се изпълни в срок до 4 (четири) работни дни след получаване на заявката-разпределение от възложителя и за количества, определени за 1 (една) седмица, съгласно седмичния график към заявката.

Всяка следваща ежеседмична доставка в рамките на заявката ще се изпълни на 7-ия (седмия) ден от последната доставка, в съответствие с изискванията на чл. 13, ал. 2 от Наредба № 2 от 20.06.2012 г. за условията и реда за осъществяване на програми за лечение с агонисти и агонисти-антагонисти на лица, зависими към опиоиди. Заявката-разпределение се регистрира с изходящ номер от деловодството и се връчва от експерт от отдел „Лекарствени продукти“ на дирекция „Лекарствена политика“ лично срещу подпис на представител на изпълнителя по договора или се изпраща с препоръчано писмо с обратна разписка, или по





факс, или по електронен път при условията и по реда на Закона за електронния документ и електронните удостоверителни услуги.

Гарантираме, че сме в състояние да изпълним качествено поръчката в пълно съответствие с гореописаната оферта.

За изпълнение на поръчката предлагаме следната разработка на техническо предложение:

Заболяване	№ по ред	АТС код	Международно непатентно наименование	Търговско наименование	Лекарствена форма	Количество на активното вещество	Оковчате лна опаковка	Количество до	МКБ код
Туберкулоза	26	J04AB02	RIFAMPICIN	TUBOCIN	hard capsules	300 mg	100	161 970 000	A15,A15.0,A15.1,A15.2,A15.3,A15.5,A15.6,A15.7,A15.8,A15.9,A16.0,A16.1,A16.2,A16.3,A16.4,A16.5,A16.7,A16.8,A16.9,A17.0,A17.1,A17.8,A17.9,A18.0,A18.1,A18.2,A18.3,A18.4,A18.5,A18.6,A18.7,A18.8,A19.0,A19.1,A19.2,A19.8,A19.9,B90.0,B90.1,B90.2,B90.8,B90.9

1. Декларирам, че лекарствените продукти са включени в Приложение 3 на Позитивния лекарствен списък, актуално към датата на подаване на предложението.

2. Декларирам, че съм съгласен, че ако през времето на действие на договора стойността, която следва да се заплаща с публични средства на лекарствени продукти от Позитивния лекарствен списък стане по-ниска от договорената, възложителят безусловно да заплаща лекарствените продукти на по-ниската цена, считано от датата на влизане в сила на решението на Националния съвет по цени и реимбурсиране на лекарствените продукти (НСЦРЛП) за промяна на цена на лекарствен продукт или от датата на актуализацията на Позитивния лекарствен списък по реда на чл. 57, ал. 1 от Наредбата за условията, правилата и реда за регулиране и регистриране на цените на лекарствените продукти за лекарствените продукти с намалена стойност за опаковка, изчислена на база референтна стойност. В случаите по предходното изречение, стойността се определя към момента на доставката (подписване на приемо-предавателен протокол).

3. Декларирам, че срока на годност на предлаганите лекарствени продукти ще бъде не по-малък от 60 (шестдесет) на сто от обявения от производителя към датата на всяка доставка.

4. Публичен регистър, в който са публикувани, всички приложения към разрешението за употреба е сайта ИАЛ:

Кратка характеристика - <https://www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/2018-05-23-110678.pdf>

Листовка за пациента - <https://www.bda.bg/images/stories/documents/bdias/2018-05-23-110678q.pdf>

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten initials]*

*[Handwritten initials]*



*Приложения:*

- 1. Заверено копие на валидно разрешение за употреба в страната, издадено по реда на ЗЛПХМ или Регламент (ЕО) № 726/ 2004 г. на Европейския парламент и Съвета (чл. 23, ал.1 на ЗЛПХМ).*
- 2. Декларация от участника в съответствие с чл. 55, ал. 6 от ЗЛПХМ, че количествата за лекарствения продукт са налични, в случай на изтичане на срока на разрешението за употреба на лекарствен продукт през 2020 г. (ако е приложимо)*

17.01.2020 г.

**За АКТАВИС ЕАД:**

**Николай Евгениев Хаджидончев**  
Изпълнителен директор

**Калинка Ценова Христова – Методиева**  
Член на Съвета на директорите



**ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП**

*Handwritten signature and initials*

*Handwritten initials*





ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА  
към Министъра на здравеопазването

Bulgarian Drug Agency at the Minister of Health

София 1303, ул. Дамян Груев № 8, тел.: (02) 8903 555, факс: (02) 8903434  
8, Damyan Gruev Str., 1303, Sofia, Bulgaria, tel: + 359 2 8903555, fax: + 359 2 8903434,  
e-mail bda@bda.bg

ВЯРНО С ОРГИНАЛА

ВЯРНО С ОРГИНАЛА

## РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ

Marketing Authorisation of Medicinal Product

№ II - 6553 / 21.12.2009

На основание чл. 55, ал.2 от ЗЛПХМ, заявление № R-4910/26.06.2009 и оценъчен доклад

Pursuant to on article 55(2) of Law of Medicinal Products in Human Medicine, application № R-4910/26.06.2009 and assessment report

## ПОДНОВЯВАМ РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

Renewal the Marketing Authorisation in Republic of Bulgaria

на лекарствен продукт за хуманната медицина  
of Medicinal product for human use

№ II- 10182/28.12.2004 Регистрационен № 9900243/28.12.2004  
/Register number

**ТУБОЦИН 300 mg капсули, твърди**

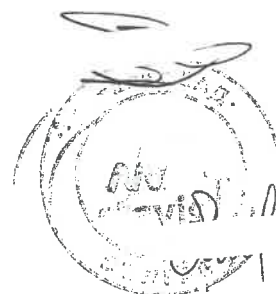
**TUBOCIN 300 mg capsules, hard**

Име (свободно избрано) на лекарствения продукт, количество на активното(ите) вещество(а) в дозова единица (за определена маса или обем, %), лекарствена форма /Product (invented) name, strength(s), pharmaceutical form

Активно(и) вещество(а): **Рифампицин**  
Active substance(s): **Rifampicin**

Количество на активното(ите) вещество(а) в дозова единица: **300 mg**  
Strength(s):

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП



**ВЯРНО С ОРИГИНАЛА**

**Количество(а) в една опаковка: X 100**

Package size:

**АТС код: J04AB 02**

ATC code:

**Срок на годност: три години**

Shelf life:

**Режим на отпускане: По лекарско предписание, Еднократно отпускане**

Legal status: subject to medical prescription (not subject to medical prescription)

**Притежател на разрешението за употреба: име, адрес и държава:**

Marketing authorisation holder: name, address and country:

**Активис ЕАД, ул. "Атанас Дуков" №29, София 1407, България**

**Производител(и): име, адрес и държава:**

Manufacturer(s): name, address and country:

**Балканфарма - Разград АД, бул. "Априлско въстание" 68, 7200 Разград - България**

**Данните за лекарствения продукт са посочени в три приложения, неразделна част от разрешението за употреба:**

All the relevant data is supplied in the 3 annexes, as an integral part of the marketing authorisation:

**Приложение 1 - кратка характеристика на продукта**

Annex 1 - Summary of Product Characteristics

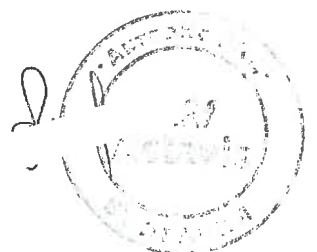
**Приложение 2 – листовка: информация за потребителя**

Annex 2 – Package Leaflet: information for the user

**Приложение 3 – макет на опаковката**

Annex 3 - Mock-up

**ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП**



ВЯРНО С ОРИГИНАЛА

Настоящото разрешение е вписано в Регистъра по чл. 19, ал.1, т.3 от ЗЛПХМ под регистрационен № 9900243/.....<sup>2.12.2009</sup> Съгласно чл.55, ал.4 от ЗЛПХМ разрешението за употреба е безсрочно.

This authorisation has been registered according to article 19(1) p.3 of Law of Medicinal Products in Human Medicine under registration number 9900243/.....<sup>2.12.2009</sup>. Pursuant to article 55(4) of Law of Medicinal Products in Human Medicine this marketing authorisation is termless .

*На основание чл.61 при възникване на каквато и да е промяна в условията, при които е издадено настоящето разрешение, притежателят на разрешението за употреба е длъжен да уведоми Изпълнителната агенция по лекарствата като представи съответната документация. Изпълнителната агенция по лекарствата следва да бъде информирана за всички нови данни по отношение на качеството, безопасността или ефикасност на горепосочения лекарствен продукт.*

*According to article 61, in case any changes occur, connected with the conditions with which the marketing authorisation has been granted, the marketing authorisation holder should inform Bulgarian Drug Agency by presenting the necessary documentation. The Bulgarian Drug Agency should be informed for all the new data concerning quality, safety and efficacy of this product.*

*Отговорностите на Изпълнителна агенция по лекарствата не включват защита на патентни права и търговски марки. Те не са обект на оценката при процедурата по разрешаване за употреба на лекарствения продукт. The responsibility of Bulgarian Drug Agency does not include protection of patent rights and trademarks. They are no subject of the evaluation, concerning the marketing authorisation procedure.*

Всяко последващо разрешение за промяна на настоящото разрешение за употреба представлява неразделна част от него.

Each subsequent variation of this authorisation becomes an integral part of it.

**МАГ. ФАРМ. АЛЕКСАНДЪР ЯНКОВ**  
Mag. Pharm. ALEXANDER YANKOV

*Изпълнителен директор*  
Executive Director



ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП



Handwritten mark resembling a stylized 'S' or '5'.

Handwritten marks resembling 'AA' and 'V II'.

Handwritten initials 'А. Я.' and 'С. Я.'

ВЯРНО С ОРИГИНАЛА

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП





## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тубоцин 300 mg твърди капсули  
Tubocin 300 mg capsules, hard

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 300 mg рифампицин (*rifampicin*).  
Помощно вещество с известно действие: оцветител E122.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула  
Твърди желатинови капсули с червено тяло и кафяво капаче

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

##### Всички форми на туберкулоза

Прилага се като част от комплексното лечение при:

- белодробна туберкулоза;
- извънбелодробна туберкулоза – туберкулозна инфекция на ЦНС и мозъчните обвивки, урогенитална туберкулоза, туберкулозна инфекция на храносмилателната система и перитонеума, туберкулоза на костите и ставите, кожата и др.

Прилага се за профилактика при:

- изолирани случаи с положителна туберкулинова кожна реакция;
- лица с отрицателна туберкулинова кожна реакция в контакт с *M. tuberculosis*;
- пациенти с имунен дефицит в контакт с *M. tuberculosis*.

##### Други инфекции, причинени от рифампицин-чувствителни микобактерии

Лепра (всички форми) – като част от комплексната терапия

##### Бруцелоза

Тежки нозокомиални инфекции, причинени от грам-положителни (*Staphylococcus, Enterococcus*) или грам-отрицателни бактерии, чувствителни към рифампицин

##### Профилактика на менингококов менингит

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Туберкулоза

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП



*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

**ВЯРНО С ОРИГИНАЛА**

При лечение на клинично изявена туберкулоза, лекарственият продукт 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** – препоръчителната дневна доза е 8-12 mg/kg, като еднократен прием. Обичайната дневна доза при възрастни над 50 kg е 600 mg.

**Деца** – на 3 месеца и повече:– препоръчителната доза е 15 mg/kg (10-20 mg/kg). Специално в случаите на недोхранване се препоръчва доза от 10 mg/kg, тъй като 20 mg/kg е препоръчителната доза при по-тежки форми на туберкулоза, като например туберкулозен менингит.

Еднократната дневната доза рифампицин, изчислена на килограм телесно тегло, трябва да се приема най-малко 1 час преди или 2 часа след хранене с оглед осигуряване на бърза и пълна резорбция.

Обикновено продължителността на инициращото лечение (рифампицин, пиразинамид, изониазид/етамбутол) е два месеца, а тази на консолидиращото лечение - четири месеца.

Лекарственият продукт се прилага за химиопрофилактика на туберкулозна инфекция като би- или монотерапия в посочените дози в продължение на 6-12 месеца.

**Лепра (в комбинация с дапсон и хлофазимин)**

**Възрастни:** 600 mg еднократно месечно.

**Деца под 10 години** - 10-20 mg/kg веднъж месечно.

**Деца на 10 години и повече** – 450 mg един път месечно.

Продължителността на лечението е 6 месеца за формите с кожни лезии, без наличие на лепрозни микобактерии в препарат от кожата (paucibacillary form) и 12 месеца за формите с кожни лезии, при които се открива *M. leprae* в кожен препарат (multibacillary form).

**Бруцелоза (в комбинация с доксициклин)**

Еднократна дневна доза от 900 mg, приета сутрин преди хранене.

Продължителността на лечение при остра бруцелоза е 45 дни.

**Тежки нозокомиални инфекции**

**Възрастни и деца на възраст 6-12 години:** 20-30 mg/kg дневно, разделени на два приема, преди хранене.

**Профилактика на менингококов менингит**

**Възрастни** – по 600 mg на всеки 12 часа в продължение на 2 дни.

**Деца, на възраст 6-12 години** – 10 mg/kg т.м., на всеки 12 часа в продължение на 2 дни.

**Нарушена чернодробна функция**

При пациенти с нарушена чернодробна функция дневната доза рифампицин не трябва да надвишава 8 mg/kg.

**Старческа възраст**

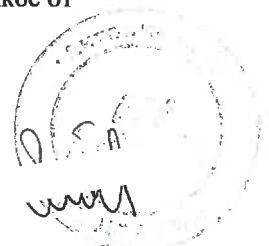
Необходимо е повишено внимание при употреба на рифампицин при пациенти в старческа възраст, особено ако е налице нарушение на чернодробната и/или бъбречната функция.

#### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество, други рифамицини или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП

2



- Предишен лекарствено-свързан хепатит и/или остро чернодробно заболяване и/или жълтеница.
- Порфирия
- Тежки нарушения на бъбречната функция (креатининов клирънс  $< 0,4 \text{ ml/sec}$  ( $25 \text{ ml/min}$ ), вж. точка 4.4.
- Едновременно приложение с вориконазол, итраконазол и протеазни инхибитори, особено ритонавир, прилаган в обичайната доза или  $600 \text{ mg}$  два пъти дневно (вж. точка 4.5).

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението на туберкулоза с рифампицин трябва да се извършва под контрол на специалист по белодробни болести и фтизиатрия или друг подходящ специалист. Пациентите, които преминават на перорално лечение с рифампицин, трябва да бъдат уведомявани да не прекъсват лечението без консултация от лекар.

За лечение на инфекции рифампицин трябва да се прилага в комбинация с други антибиотици/химиотерапевтици, за да се избегне развитието на резистентни бактерии.

##### Реакции на свръхчувствителност

В изключително редки случаи могат да се наблюдават тежки остри реакции на свръхчувствителност, като тромбоцитопения, пурпура, хемолитична анемия, диспнея и астма-подобни пристъпи, шок и бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс  $< 0,4 \text{ ml/sec}$  ( $25 \text{ ml/min}$ )). При развитие на тежки остри реакции на свръхчувствителност, приемът на рифампицин трябва да се преустанови незабавно. При пациенти, при които се наблюдават такива реакции лечението с рифампицин не трябва да се подновява. Кортикостероидите могат да бъдат ефективни за купиране на алергичните реакции.

При поява на други симптоми на свръхчувствителност, като треска или кожни реакции, приемът на рифампицин трябва да се преустанови. От гледна точка на безопасността, лечението с рифампицин не трябва да продължава или да се възобновява.

##### Латентна туберкулозна инфекция (ЛТИ)

Терапевтична схема, включваща рифампицин и пиразинамид не трябва да се използва за лечение на латентна туберкулозна инфекция поради риск от тежки чернодробни увреждания. Клиницистите препоръчват да се използват алтернативни схеми за лечение в терапията на ЛТИ. Рифампицин и пиразинамид се препоръчват в комплексната схема на лечение при лица с активна туберкулоза.

##### Лица с нарушена чернодробна функция, недोхранване, алкохолизъм

Рифампицин се метаболизира в черния дроб. Повишаването на стойностите на аминотрансферазите не е необичайно. Чернодробна дисфункция може да се наблюдава в първите седмици от началото на лечението, като стойностите на чернодробните показатели се възстановяват спонтанно до нормални стойности без прекъсване на лечението, обикновено през третия месец от неговото начало.

Макар че слабо покачване на стойностите на чернодробните ензими се наблюдава често, клинично изявиени жълтеница и хепатит се наблюдават рядко. При пациенти приемащи изониазид и рифампицин появата на холестаза с покачване на алкалната фосфатаза е индикация, че рифампицин е инициращата субстанция, докато покачването на стойностите на аминотрансферазата може да бъде резултат от приема на изониазид или рифампицин или на комбинацията на двете лекарства.

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП



Handwritten notes and signatures at the bottom of the page, including 'n. DA' and 'V-14'.

Handwritten initials 'AM' and 'LW' at the bottom right of the page.

ВЯРНО С ОРИГИНАЛА

Пациентите с увредена чернодробна функция трябва да се лекуват внимателно и да бъдат под строго медицинско наблюдение. Това се отнася особено в случаите при които изониазид и/или пиразинамид се прилагат в комбинация с рифампицин.

При тези пациенти, чернодробната функция трябва да бъде проследявана внимателно преди започване на лечението и в хода на лечението чрез контрол на стойностите на ASAT (аспартатаминотрансферазата) и ALAT (аланинаминотрансферазата) всяка седмица или на всяка втора седмица.

Умерено покачване на стойностите на билирубина и/или аминотрансферазите само по себе си не е индикация за прекратяване на лечението. Такова решение трябва да бъде взето след повторни изследвания на чернодробната функция, които са представителни за динамиката на тези показатели и да е налице установена връзка със състоянието на пациента. При данни за хепатоцелуларно увреждане, приемът на рифампицин трябва да се преустанови. При отсъствие на данни за нормализиране на чернодробната функция или при покачване на стойностите на аминотрансферазите 5 пъти над нормата се препоръчва прекратяване на употребата на рифампицин.

При пациенти с хронични чернодробни заболявания, хроничен алкохолизъм и пациенти с недохранване, предимствата от лечението с рифампицин трябва да бъдат оценени по отношение на възможния риск.

При пациенти с туберкулоза преди започване на лечението трябва да се оцени чернодробната функция.

В случай, че липсват данни от анамнезата за чернодробно заболяване и е налице нормална чернодробна функция при започване на лечението, повторно контролиране на чернодробната функция е необходимо само ако се развият треска, повръщане или жълтеница или ако настъпи някакво друго влошаване на състоянието на пациента.

При данни за значима промяна в чернодробната функция се препоръчва прекратяване на лечението с рифампицин. Трябва да се обсъди възможността за прилагане на други схеми на лечение и друг режим на приложение. Необходима е консултация с фтизиатър. Ако рифампицин се включи повторно в терапията след нормализиране на чернодробната функция е необходимо същата да бъде контролирана ежедневно до установяване на поддържащата доза. След това пациентът трябва да бъде контролиран еднократно седмично в продължение на две седмици и на всеки две седмици за следващите шест седмици на лечение. След този период чернодробната функция трябва да бъде проверявана периодично.

#### Нарушена бъбречна функция

Рифампицин трябва да се прилага с внимание при пациенти с умерено нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс 0,4-1 ml/sec (25-60 ml/min)). За пациенти със стойности на креатининовия клирънс < 0,4 ml/sec (25 ml/min) виж точка 4.3.

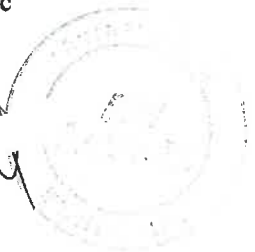
#### Хематологични показатели

Пълната кръвна картина трябва да бъде контролирана при продължително лечение и при пациентите с чернодробни заболявания. При тромбоцитопения или пурпура, приемът на рифампицин трябва да се преустанови незабавно.

#### Перорални контрацептиви

Допълнителни нехормонални методи за контрацепция трябва да се използват по време на лечение с рифампицин с оглед изключване на възможността от забременяване по време на лечението с рифампицин (вж. точки 4.5 и 4.6).

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП



Рифампицин може да предизвика червеникаво оцветяване на урината, слюнката, потта, храчките и сълзите, за което пациентът трябва да бъде предупреден предварително. Меките контактни лещи могат да бъдат оцветени.

#### Педиатрична популация

##### Недоносени и новородени

Недоносените и новородените трябва да се лекуват с внимание, тъй като чернодробната им ензимна система не е напълно развита.

#### Помощни вещества

Наличието на оцветителя E122 в готовия продукт може да причини алергични реакции. Рискът от алергии е по-голям при пациенти, алергични към ацетилсалицилова киселина.

### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

#### Ефекти на други лекарства върху рифампицин

Антиацидите намаляват бионаличността на рифампицин. С оглед избягване на такива взаимодействия, рифампицин трябва да се приема най-малко един час преди приема на антиациди.

#### Ефекти на рифампицин спрямо други лекарствени продукти

Рифампицин е най-силният индуктор от индукторите на цитохром P-450, особено на подгрупите CYP3A и CYP2C, които представляват повече от 80% от изоензимите, включени в CYP 450. Едновременното приложение с други лекарства, които също се метаболизират от тези ензими изцяло или частично, може да усилва техния метаболизъм. Рифампицин също така индуцира активността на UDP глюкуронил трансферазата, друг ензим, който участва в метаболизма на редица лекарства. Това може да доведе до субтерапевтични плазмени концентрации на едновременно прилаганите лекарства с резултат намаляване или загуба на ефект.

Лекарства, които се елиминират чрез чернодробен метаболизъм трябва да се прилагат едновременно с рифампицин, ако плазмените концентрации или клиничният отговор/нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат мониторираны с оглед подходящо индивидуализиране на дозата. Лекарствен мониторинг трябва да бъде провеждан редовно в хода на лечебния курс с рифампицин и 2-3 седмици след прекратяване на лечението.

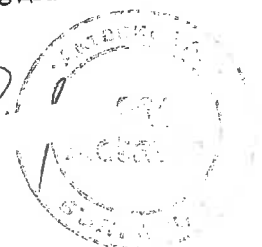
Максималният ефект на ензимна индукция се проявява след поне 10 дневен курс на лечение, като след това намалява постепенно между две и няколко седмици след прекратяване приема на продукта, което следва да се има пред вид, в случай, че се е наложило повишаване на дозата на едновременно прилаганите лекарства в хода на лечението с рифампицин. По тази причина е необходимо внимание при назначаване на лечение с рифампицин едновременно с лекарствени продукти, метаболизиращи се от цитохром P-450. За поддържане на оптимални терапевтични концентрации в плазмата, дозата на лекарствата от тези групи трябва да бъде коригирана при започване или прекратяване на лечението с рифампицин.

Когато се извършва коригиране на дозата, във връзка с ефекта на рифампицин спрямо концентрациите на другите едновременно приемани лекарства, трябва да бъдат взети пред вид следните мерки:

Едновременно приложение на следните други лекарства, които се приемат едновременно или в рамките на 2 седмици след прекратяване на лечението с рифампицин е противопоказано (вж. точка 4.3):

- антимикотици (вориконазол, итраконазол)
- протеазни инхибитори, особено ритонавир в препоръчителната доза или в доза 600 mg два пъти дневно.

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП



ВЯРНО С ОРИГИНАЛА

Едновременната употреба на следните лекарства не се препоръчва:

- статини (симвастатин);
- перорални контрацептиви: рифампицин може да намали ефективността на пероралната контрацепция. При едновременно приложение на рифампицин и перорални контрацептиви е наблюдавана промяна в ефективността на последните под формата на отсъствие на контрацептивен ефект, както и на нежелани ефекти като зацапващо (пробивно) кървене или нередовна менструация. По време на лечение с рифампицин и в продължение на един месец след прекратяване на лечението с него е необходимо да се използват допълнителни нехормонални методи на контрацепция (вж. т. 4.4 и 4.6);
- антивирусни лекарства: ритонавир в малки дози, използван като бустер (усилващ действието) продукт, може да предизвика изразено намаление в плазмените концентрации (вж. точка 4.3);
- цитостатици (иматиниб).

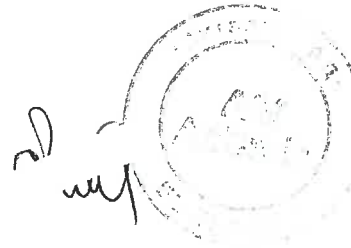
Проследяване на специфични показатели и клинично наблюдение са необходими при едновременна употреба на рифампицин със следните лекарства:

- Гастроинтестинален тракт
  - циметидин
  - антиеметици: 5-НТЗ антиеметици/рецепторни антагонисти (трописетрон, ондансетрон);
  - перорални противодиабетни средства: сулфанилурейни продукти, аналози на меглитинид (вкл. репаглинид и натеглинид), глитазони (розиглитазон, пиоглитазон).
- Сърдечно-съдова система
  - перорални антикоагуланти;
  - дигоксин;
  - антиаритмици клас 1а (хинидин, дизопирамид), пропafenон;
  - β-рецепторни антагонисти (с чернодробен метаболизъм като метопролол, пропранолол, бисопролол);
  - карведилол (поради неговото приложение при сърдечна недостатъчност и неговата тясна терапевтична ширина);
  - калциеви антагонисти (амлодипин);
  - ангиотензин II антагонисти (лозартан);
  - статини (флувастатин, аторвастатин).
- Хормони и антихормони
  - кортикостероиди;
  - естрогени и прогестоген, като хормонозаместителна терапия;
  - тиреоидни хормони;
  - тамоксифен.
- Антибиотици, противовирусни средства и антималярийни лекарства
  - антимиотици от азоловата група (с изключение на вориконазол), тербинафин, дапсон;
  - кларитромицин, телитромицин, еритромицин;
  - антивирусни лекарства (ефавиренц, зидовудин, невирапин);
  - атоваквон.
- Имуносупресанти
  - циклоспорин, такролимус, сиролимус;
  - лефлуномид, азатиоприн.
- Мускулно-скелетна система
  - СОХ инхибитори (еторикоксиб, рофекоксиб).

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*



- Нервна система
  - опиоидни аналгетици (метадон, морфин, кодеин);
  - антиепилетици (тиагабин, карбамазепин, фенитоин);
  - антипсихотици (клозапин, халоперидол);
  - анксиолитици (буспирон, бензодиазепини);
  - хипнотици (золпидем, залеплон).
- Дихателна система и антихистамини
  - теофилин;
  - фексофенадин.

#### Други взаимодействия

Въпреки, че едновременно приложение на изониазид, пиразинамид и рифампицин е често и с терапевтична значимост то може да доведе до повишаване на хепатотоксичността. Перорално прилаганата противотифусна ваксина може да бъде деактивирана при едновременно приложение с антибиотична терапия. Рифампицин може да наруши билиарната екскреция на контрастните вещества, използвани за рентгенова визуализация на жлъчния мехур.

Микробиологичните методи за определяне плазмените концентрации на фолиева киселина и цианкобаламин (витамин В12) не могат да бъдат провеждани по време на лечение с рифампицин, тъй като рифампицин се свързва с билирубина и BSP. За да се избегнат фалшиво положителни резултати, тестовете за контрол на BSP трябва да се провеждат преди започване на лечението с рифампицин.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Жени във фертилна възраст/контрацепция

Рифампицин взаимодейства с едновременно приложените перорални контрацептиви. Други методи на контрацепция трябва да бъдат прилагани по време на лечение с рифампицин и месец след прекратяване на лечението (вж. точки 4.4 и 4.5).

##### Бременност

При лечение на бременни жени е необходимо да бъде направена индивидуална оценка. Рифампицин трябва да се прилага при бременни жени само в случаите, при които предимствата от лечението за майката значително надвишават възможния риск за плода.

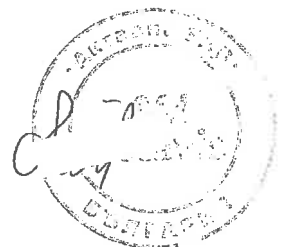
На базата на ограничените налични клинични данни за употреба на рифампицин по време на бременност не е установена повишена честотата на феталните малформации. Рифампицин преминава през плацентата. Приложението на рифампицин в последните седмици на бременността може да доведе до постнатално кървене при майката и новороденото. В тези случаи е необходимо провеждане на лечение с витамин К.

При изследвания върху животни се наблюдава репродуктивна токсичност при дози  $\geq 150$  mg/kg.

##### Кърмене

Рифампицин не трябва да се използва по време на кърмене, освен в случаите, когато потенциалната полза за майката надвишава потенциалния риск за кърмачето. Рифампицин се екскретира в кърмата.

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП



7  
Пл  
МФ

А. П.  
У. П.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Поради възможни невротоксични нежелани лекарствени реакции – конфузия, сънливост, зрителни нарушения, лечението с рифампицин може да окаже влияние върху способността за шофиране и работата с машини (вж. точка 4.8).

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

##### Обобщение на профила за безопасност

При повече от 10% от пациентите, лекувани с рифампицин могат да се наблюдават нежелани лекарствени реакции. Най-често нежеланите реакции се изразяват в асимптоматично покачване стойностите на чернодробните ензими.

Рифампицин може да доведе до червеникаво оцветяване на телесните течности и секрети като урина, храчки, слъзи, изпражнения, слюнка и пот. Може да доведе до постоянно трайно оцветяване на меките контактни лещи.

##### Списък на нежеланите лекарствени реакции

Честотата на нежеланите събития се класифицира както следва: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), много редки ( $< 1/10000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

##### Инфекции и инфестации

Много редки псевдомембранозен колит

##### Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки транзиторна левкопения, еозинофилия, агранулоцитоза, тромбоцитопения и тромбоцитопенична пурпура<sup>1</sup> (по-често наблюдавани по време на нерегулярно лечение, отколкото на регулярно с ежедневен прием). Хемолиза и хемолитична анемия.

##### Нарушения на ендокринната система

Нечести предизвикване на кризи при пациенти с болест на Адисон

##### Психични нарушения

Нечести ментални смущения (обърканост)

##### Нарушения на нервната система

Чести сънливост, главоболие, обърканост, замаяност  
Нечести атаксия.

##### Нарушения на очите

Чести зачервяване на очите  
Редки зрителни нарушения, ексудативен конюнктивит

##### Съдови нарушения

Редки колапс, шок.

##### Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Редки – много редки диспнея

##### Стомашно-чревни нарушения

Чести анорексия, гадене, болки в областта на корема  
Нечести повръщане, диария

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП

Handwritten signatures and a circular official stamp of the National Agency for Food Safety and Consumer Protection (Национална агенция за защита на храните и потребителите).



Редки ерозивен гастрит

*Хепатобилиарни нарушения*

Много чести безсимптомно повишение на чернодробните ензими (вж. точка 4.4)  
 Нечести хепатит и жълтеница, включително тежки животозастрашаващи реакции от страна на черния дроб с чернодробна недостатъчност, както и тежък и остър хепатит<sup>3</sup>

*Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

Чести сърбеж с или без обрив, уртикария, зачервяване на лицето;  
 Редки тежки кожни реакции като синдром на Stevens-Johnson и генерализирани реакции на свръхчувствителност, вкл. ексфолиативен дерматит, токсична епидермална некролиза (синдром на Lyell) и пемфигоидни реакции.

*Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан*

Редки мускулна слабост

*Нарушения на бъбреците и пикочните пътища*

Редки повишени стойности на Р-карбамид и S-урати. Има съобщения за остра бъбречна недостатъчност в резултат на хемоглобинурия, хематурия, интерстициален нефрит, бъбречна недостатъчност, гломерулонефрит и тубуларна некроза.

*Вродени, фамилни и генетични нарушения*

Редки индуциране на порфирия

*Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение*

Чести отпадналост;  
 Редки оток  
 С неизвестна честота грипopodobен синдром<sup>2</sup>

<sup>1</sup> - в хода на лечение с рифампицин освен развитието на пурпура, са описани случаи на мозъчно кървене и смърт, виж точка 4.4.

<sup>2</sup> – грипподобен синдром, по-вероятно от имунологичен произход, може да се наблюдава при пациенти, които не приемат рифампицин ежедневно или при пациенти, които възстановяват неговия прием след временно прекратяване. Този синдром се характеризира с треска, тръпки и възможно главоболие, замаяност и мускулни болки. В редки случаи това може да бъде последвано от развитие на тромбоцитопения, пурпура, диспнея, астма-подобни пристъпи, хемолитична анемия, шок и остра бъбречна недостатъчност. Тези тежки усложнения могат обаче да се развият внезапно преди появата на този синдром, особено когато лечението се възобнови след временно прекратяване или когато рифампицин се прилага еднократно седмично във високи дози ( $\geq 25 \text{ mg/kg}$ ). Грипopodobен синдром се наблюдава рядко, когато рифампицин се прилага в ниски дози (600 mg) 2-3 пъти седмично. Честотата обикновено кореспондира с честотата на дневните приеми (вж. точка 4.4).

<sup>3</sup> – наблюдавани са изолирани случаи на фатален изход. Необходимо е да се вземе под внимание, че токсичността може да бъде предизвикана от други химиотерапевтици, като например изониазид и пипразинамид, прилагани в комбинация с рифампицин.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
 НА ОСНОВАНИЕ  
 ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП

9  
 V.D.D  
 V.IV  
 С. Димитров  
 АКТОВА САН  
 1307  
 БЕРГАРНА

ВАРНО С ОРГИНАЛА

нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

#### 4.9 Предозиране

##### Токсичност

Симптомите на предозиране и техните ефекти са вариабилни. Въз основа на натрупания опит те могат да бъдат описани както следва: при възрастни доза от 15 g до 60 g като цяло води до фатална интоксикация, докато доза от 12 g води до тежка интоксикация; доза от 9 g, приета от млади пациенти води до особено тежка интоксикация.

##### Симптоми

Гастроинтестинални нарушения, повръщане, изпотяване, диспнея, епилептични гърчове, бъбречна недостатъчност, чернодробни нарушения, нарушения в съзнанието, генерализиран пруритус. Червено до оранжево оцветяване на кожата и урината, оток на лицето. Възможно е развитие на белодробен оток.

##### Лечение

Ако ситуацията позволява се извършва стомашен лаваж и се прилагат повторни дози активен въглен, както и се предприема съответно симптоматично лечение. При възникване на бъбречна недостатъчност може да е необходимо провеждане на хемодиализа.

В случай на тежки чернодробни увреждания, може да се наложи евентуална холецистектомия. Необходимо е да се вземе под внимание възможността от предозиране и на други лекарства, които са приети едновременно с рифампицин, което изисква предприемане на съответни мерки.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на туберкулоза, антибиотици, АТС код: J04AB02.

Рифампицин е полусинтетичен антибиотик от групата на рафимпицините с макроциклична структура. Той упражнява бактерициден ефект само срещу пролифериращи микроорганизми чрез потискане на бактериалната ДНК-зависима РНК-полимераза. При микобактериите рифампицин потиска включването на фосфата в липидите, както и включването на сярна в протеините.

Рифампицин има ефект, както върху делящите 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 marinum*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium bovis*. Необходимо е да се вземе под внимание по-високата резистентност на *Mycobacterium intracellulare*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae*. Рифампицин има висока активност също така и спрямо *Staphylococcus aureus* (пеницилиназа-продуциращи и непродуциращи) и *Staphylococcus epidermidis*. Особено значение има активността на рифампицин спрямо methicillin-резистентни *Staphylococcus aureus* (MRSA), които обикновено не се повлияват от  $\beta$ -лактамни антибиотици, *Streptococcus  $\beta$ -hemolyticus*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis*.

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП

10  
An  
V<sup>10</sup>

—  
—  
—  
—  
—

Handwritten signature and stamp.

*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*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Mycoplasma*.

**5.2 Фармакокинетични свойства**

Рифампицин притежава много добра стомашно-чревна резорбция. Храната може да окаже съществено влияние върху резорбцията му. Максимални плазмени концентрации се достигат 2-5 часа след приема. Плазменният полуживот 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. Рифампицин 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.

Рифампицин се метаболизира в черния дроб чрез деацетилиране до активен метаболит. Той е ензимен индуктор и това има значение при едновременното му приложение с редица лекарства 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**

Остра токсичност

- LD<sub>50</sub> интраперитонеално приложение, мишки - 640 mg/kg
- LD<sub>50</sub> интраперитонеално приложение, плъхове - 550 mg/kg
- LD<sub>50</sub> интравенозно приложение, мишки - 260 mg/kg
- LD<sub>50</sub> интравенозно приложение, плъхове - 330 mg/kg
- LD<sub>50</sub> перорално приложение, мишки – 829, 3 mg/kg
- LD<sub>50</sub> перорално приложение, плъхове – 1303,3 mg/kg
- LD<sub>50</sub> перорално приложение, зайци – 2120,0 mg/kg

Таргетните тъкани и органи са кръвта, черния дроб, сърцето, гастроинтестиналният тракт.

Ембриотоксичност и тератогенност

Има данни, че при опитни животни рифампицин оказва тератогенно действие. Такъв ефект е установен при гризачи, третирани с високи дози от 100 до 150 mg/kg дневно, при които е установено, че води до незатваряне на небцето и spina bifida.

Карциногенност и мутагенна активност

Има данни от изследвания при животни, че може да предизвика развитие на тумори и да окаже ефект върху генетичния материал, поради това, че е показал мутагенна активност при бактерии и дрожди.

**6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

**6.1 Списък на помощните вещества**

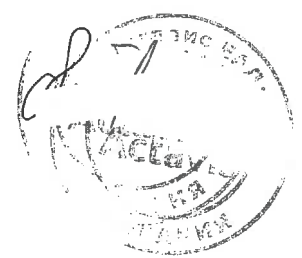
Кроскармелоза натрий

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП

*Handwritten signature and initials*

*Handwritten signature*

*Handwritten signature and initials*



ВЯРНО С ОРИГИНАЛА

Магнезиев стеарат  
Капсулна обвивка  
Азорубин (E122)  
Титанов диоксид (E171)  
Червен железен оксид (E172)  
Черен железен оксид (E172)  
Желатин

## 6.2 Несъвместимости

Неприложимо

## 6.3 Срок на годност

3 години

## 6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

## 6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 100 капсули в пластмасова опаковка за таблетки. По една опаковка за таблетки в картонена кутия.

## 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Актавис ЕАД  
ул. „Атанас Дуков” № 29  
1407 София, България

## 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 9900243

## 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 11.08.1999 г.  
Дата на последно подновяване: 21.12.2009 г.

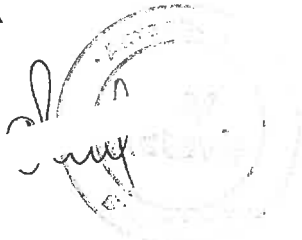
## 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

18.05.2018

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП

*Handwritten signature*

*Handwritten initials*



ВЯРНО С ОРИГИНАЛА

9800243

Листовка: информация за **пийлсета**

BG/MA/MB-41872

Тубоцин 300 mg твърди капсули  
Tubocin 300 mg capsules, hard

1.8.05-2010

**рифампицин (rifampicin)**

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

**Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Тубоцин и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Тубоцин
3. Как да приемате Тубоцин
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Тубоцин
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП

**1. Какво представлява Тубоцин и за какво се използва**

Активното вещество, което се съдържа в Тубоцин капсули е антибиотикът рифампицин. Той действа върху бактериите, които причиняват туберкулоза и други, често срещани заболявания при хората, като потиска действието на ензими (ферменти) в бактериалните клетки и по този начин нарушава тяхното развитие и делене.

Тубоцин се прилага за лечение на:

- Туберкулоза на белия дроб, костите, кожата, стомаха, червата и други органи;
- Лепра (проказа) (хронично инфекциозно заболяване, предизвиквано от бактерии, подобни на тези причиняващи туберкулоза);
- Бруцелоза (инфекциозна болест, която се предава на хората от болни животни при контакт с тях или консумиране на заразено мляко или месо);
- Тежки инфекции, причинени от стафилококи, ентерококи или други често срещани микроорганизми (напр. *H. influenzae*);

Тубоцин се прилага и за профилактика на туберкулоза при пациенти с положителна туберкулинова кожна реакция, при пациенти с отрицателна туберкулинова кожна реакция, или с имунон дефицит, които са в контакт с туберкулозни бактерии.

Тубоцин е подходящ за профилактика на менингококов менингит (възпаление на обвивките на мозъка, причинени от специфична бактерия).

**2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Тубоцин**

**Не приемайте Тубоцин:**

Handwritten notes and scribbles.

Handwritten signature and scribbles.



Handwritten initials.

- ако сте алергични към рифампицин, рифампицини или към някои от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б). Признаците на алергична реакция са: обрив, проблеми с преглъщането или дишането, подуване на устните, лицето, гърлото или езика.
- ако кожата и очите Ви са пожълтели (преди сте имали чернодробно възпаление, причинено от лекарство или ако имате остро заболяване на черния дроб, жълтеница);
- ако имате порфирия (наследствено чернодробно заболяване);
- ако имате тежки бъбречни заболявания.
- ако едновременно с Тубоцин приемате лекарства за лечение на HIV инфекция (напр. секвинавир, ритонавир) или лекарства за лечение на инфекции, причинени от гъбички (напр. вориконазол, итраконазол).

**Предупреждения и предпазни мерки**

Лечението с продукта трябва да става единствено след назначение и под контрол на лекар-специалист.

По време на лечение с този продукт е необходимо редовно да посещавате Вашия лекар, който ще проследява състоянието Ви, и ще Ви наблюдава за евентуална поява на нежелани лекарствени реакции, които не могат да бъдат изключени.

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Тубоцин, ако:

- приемате други лекарства за лечение на туберкулоза
- имате проблеми с черния дроб
- страдате от недोхранване и теглото Ви е под нормата
- употребявате алкохол в големи количества или страдате от хроничен алкохолизъм
- имате някакви проблеми с бъбреците
- използвате капчета против забременяване
- имате рядко наследствено заболяване, наречено "порфирия"
- носите контактни лещи. Тубоцин може да оцвети за постоянно меките Ви контактни лещи
- ако сте на възраст 65 години и повече
- детето Ви е новородено, недоносено или много малко и трябва да се лекува с рифампицин

В някои случаи е възможно развитие на тежки алергични реакции след започване на лечението, като например повишение на температурата, затруднено дишане, обриви, колапс. В тези случаи или при съмнение за прояви на алергия е необходимо приемът на продукта да бъде преустановен незабавно и да се потърси лекарска консултация.

Тубоцин може да оцвети в червено урината, слюнката, потта, храчките и слъзите, което не трябва да Ви притеснява.

**Кръвни изследвания**

Преди да приемете това лекарство и по време на лечението Вашият лекар ще Ви назначи кръвни изследвания, за да установи дали има някакви промени в изследванията на кръвта, които се дължат на употребата на това лекарство. Може да се наложи да провеждате редовно кръвни изследвания, за да се види как функционира черният Ви дроб.

**Други лекарства и Тубоцин**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Рифампицин може да промени действието на много лекарства, когато се приема едновременно с тях, а редица лекарства от своя страна също могат да променят неговото действие. Поради това е много важно да информирате Вашия лекар за всички лекарства, които приемате или възнамерявате да приемате.

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП

Handwritten signatures and initials at the bottom left of the page.

Handwritten signature in the bottom center of the page.



Не трябва да приемате Тубоцин едновременно с лекарства, които се използват за лечение на инфекции, причинени от гъбички (вориконазол, итраконазол) или с протеазни инхибитори за лечение на ХИВ инфекция или СПИН (саквинавир, ритонавир).

Тубоцин трябва да се прилага най-малко един час преди приема на лекарства, намаляващи киселинността на стомашния сок (т. нар. антиацидни средства).

Важно е да уведомите лекуващия си лекар, ако приемате:

- статини, които се прилагат за намаляване на холестерола (симвастатин, аторвастатин, флувастатин, аторвастатин);
- средства за предпазване от забременяване, които се приемат през устата;
- цитостатици (иматиниб)
- антиаритмици (хинидин, дизопирамид, пропafenон и др.)
- бета-блокери (метопролол, пропранолол, бисопролол);
- карведилол (за лечение на сърдечна недостатъчност и високо кръвно налягане);
- блокери на калциевите канали (верапамил, дилтиазем, амлодипин),
- ангиотензин II рецепторни антагонисти (лозартан);
- диуретици (отводняващи),
- сърдечни гликозиди (дигоксин), които се използват при сърдечна недостатъчност;
- антикоагуланти (противосъсирващи средства);
- лекарства за лечение на епилепсия (напр. фенитоин, тиагабин, карбамазепин);
- антипсихотици (напр. халоперидол, клоzapин);
- лекарства за намаляване на страха и напрежението (напр. хипнотици (золпидем, залепсон), анксиолитици – буспиرون; бензодиазепини - дназепам);
- сънотворни лекарства (барбитурати);
- някои антибиотици (кларитромицин, телитромицин, еритромицин),
- противовирусни лекарства (ефавиренц, зидовудин, невирапин);
- антимицитици (тербинафин)
- дапсон (за лечение на проказа)
- атоваквон (за лечение на малария)
- лекарства за потискане на имунната система (циклоsporин, такролимус);
- лекарства за лечение на диабет (репаглинид, натеглинид, розиглитазон, пiogлитазон и др.);
- хормони (хормони на щитовидната жлеза, естрогени и прогестоген);
- тамоксифен (за лечение на тумори)
- някои противовъзпалителни средства – COX инхибитори (еторикоксиб, рофекоксиб)
- силни обезболяващи лекарства (морфин, кодеин, метадон)
- кортикостерониди (метилпреднизолон, преднизолон).
- лекарства за лечение на гадене и повръщане (ондансетрон, трописетрон);
- теофилин (употребява се при астма),
- фексофенадин (при алергия)
- имunosупресанти (циклоsporин, такролимус, сиролимус, лефлуномид, азатиоприн)

Ако се налага да се подложите на хирургична интервенция и ще Ви се прилага халотан трябва да уведомите както Вашия лекуващ лекар, така и анестезиолога за това, че приемате това лекарство.

Уведомете лекаря си, ако трябва да Ви се постави противотифусна ваксина или Ви предстои изследване на жлъчката с прилагане на контрастни вещества.

Ако трябва да ви бъдат направени някои лабораторни изследвания, уведомете лекаря, че приемате Тубоцин, тъй като получените резултати могат да бъдат променени в резултат на взаимодействие.

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП



Handwritten signatures and scribbles, including the name 'M.D. N.' and various illegible marks.

ВЯРНО С ОРИГИНАЛА

**Тубоцин с храна, напитки и алкохол**

Дневната доза рифампицин трябва да се приема най-малко 1 час преди или 2 часа след хранене, за да може усвояването на лекарството от стомаха и червата да бъде достатъчно.

**Бременност, кърмене и фертилитет**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Докато използвате Тубоцин трябва да приемате надеждни средства против забременяване, тъй като Тубоцин може да намали ефекта на противозачатъчните средства.

Рифампицин трябва да се прилага при бременни жени и в периода на кърмене само по лекарска проценка и само в случаите, при които предимствата от лечението за майката значително надвишават възможния риск за плода/кърмачето.

**Бременност:** Вашият лекар ще вземе решение за провеждане на лечение. Приложението на рифампицин в последните седмици на бременността може да доведе до кървене при майката и новороденото след раждане.

**Кърмене:** Не трябва да кърмите, докато приемате Тубоцин, тъй като рифампицин се открива в кърмата. Ако кърмите или планирате кърмене трябва да уведомите Вашия лекар.

**Шофиране и работа с машини**

Възможно е Тубоцин да предизвика нежелани лекарствени реакции, като обърканост, сънливост, зрителни нарушения. В тези случаи лечението с рифампицин може да окаже влияние върху способността за шофиране и работата с машини.

**Тубоцин съдържа E122**

Тубоцин съдържа като помощно вещество оцветителя E122, който може да причини алергични реакции. Това е по-вероятно да се наблюдава, ако сте алергични към ацетилсалицилова киселина (аспирин).

**3. Как да приемате Тубоцин**

Винаги приемайте това лекарство точно, както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Капсулите трябва да се поглъщат цели, най-малко 1 час преди или 2 часа след храна. Дневната доза се прилага еднократно, обикновено сутрин.

**Туберкулоза**

**Възрастни** – препоръчаната дневна доза е 8-12 mg/kg, като еднократен прием. Обичайната дневна доза при възрастни над 50 kg е 600 mg (2 капсули).

**Деца – на 3 месеца и повече:** – препоръчаната доза е 15 mg/kg (10-20 mg/kg). Специално в случаите на недохранване се препоръчва доза от 10 mg/kg, тъй като 20 mg/kg е препоръчителната доза при по-тежки форми на туберкулоза, като например туберкулозен менингит.

Обикновено продължителността на началното лечение (рифампицин, пиразинамид, изониязид/етамбутол) е два месеца, а тази на консолидиращото лечение - четири месеца.

В посочените дози лекарственият продукт се прилага за химиопрофилактика на туберкулозна инфекция самостоятелно или в комбинация с друго лекарство в продължение на 6-12 месеца.

ЗАПИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*





ВЯРНО С ОПРИГНАТА

**Лепра (в комбинация с дапсон и хлорфизинин)**

**Възрастни:** 600 mg (2 капсули) веднъж месечно.

**Деца под 10 години** - 10-20 mg/kg веднъж месечно.

**Деца на 10 години и повече** - 450 mg един път месечно.

Продължителността на лечението е 6 месеца за формите с кожни изменения, без наличие на лепрозни микобактерии в препарат от кожата и 12 месеца за формите с кожни изменения, при които се открива *M. leprae* в кожен препарат.

**Бруцелоза (в комбинация с доксициклин)**

900 mg (3 капсули) дневно, наведнъж, които се приемат сутрин преди хранене.

Продължителността на лечение при остра бруцелоза е 45 дни.

**Тезки нозокомиални инфекции**

**Възрастни и деца на възраст 6-12 години:** 20-30 mg/kg дневно, разделени на два приема преди хранене.

**Профилактика на менингококов менингит**

**Възрастни** - 600 mg (2 капсули) на всеки 12 часа в продължение на 2 дни.

**Деца на възраст 6-12 години** - 10 mg/kg т.м., на всеки 12 часа в продължение на 2 дни.

**Нарушена чернодробна функция**

При пациенти с нарушена чернодробна функция дневната доза рифампицин не трябва да надхвърля 8 mg/kg.

**Употреба при пациенти в старческа възраст**

Необходимо е повишено внимание при употреба на рифампицин при пациенти в старческа възраст, особено ако е наличие нарушение на чернодробната и/или бъбречната функция.

**Ако сте приемали повече от необходимата доза Тубоцин**

Ако сте приемали повече от предписаната доза, обърнете се към Вашия лекар или отидете до най-близката болница.

При прием на по-висока от назначената доза е възможна поява на гадене, повръщане, болки в областта на корема, повишено изпотяване, задух, гърчове, нарушено съзнание, разпространен по цялото тяло сърбеж, бъбречна недостатъчност, чернодробни нарушения, белодробен оток, кафяво-червенкаво оцветяване на слюнката, потта, слезите, урината, оток на лицето.

**Ако сте пропуснали да приемете Тубоцин**

Ако сте пропуснали да приемете една доза, вземете я колкото е възможно по-скоро след като сте си спомнили. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата. Вземете следващата доза в обичайното време.

**Ако прекратите приема на Тубоцин**

Не спирайте приема на Вашите капсули, ако се чувствате по-добре, докато Вашият лекар не ви каже това.

Ако имате какъвто допълнителен въпрос, свързан с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП



**Важни нежелани лекарствени реакции, за които обезателно трябва да следите:**  
**Незабавно преустановете приема на Тубоцин и се свържете с лекуващия си лекар, защото може да се нуждаете от спешна медицинска помощ при:**

**Сериозни стомашно-чревни проблеми:**

Продължителна диария (с ясна кръв в изпражненията или тъмни, кето утайка от кафе изпражнения), съпроводена със слабост и треска – това са признаци на псевдомембранозен колит - тежко, понякога животозастрашаващо състояние. Диарията може да се появи по време на лечението или до няколко месеца след прекратяването му.

**Алергични реакции:**

- внезапно подуване на гърлото, лицето, ръцете или стъпалата;
- затруднено дишане и стягане в областта на гърдите;
- кожни обриви, мехури или сърбеж.

**Признаците за тежки кожни реакции са:**

Тежък обрив, който се развива бързо, с мехури или излющване на кожата, възможна е и поява на мехури в устата, гърлото, очите и половите органи. Същевременно могат да се наблюдават висока температура, главоболие, кашлица и болки по тялото.

**Чернодробни проблеми:**

- пожълтяване на кожата и очите;
- чувство на умора, загуба на апетит, обезцветени изпражнения (признаци на чернодробно възпаление, което може да бъде с фатален изход);
- промени на лабораторните показатели, които отразяват чернодробната функция (напр. чернодробните ензими).

**Бъбречни проблеми**

Ако имате кръв в урината, увеличено или намалено количеството на отделяната урина, което може да бъде съпроводено с подуване, особено на краката, глезените или стъпалата - това може да бъде причинено от сериозни проблеми с бъбреците.

**Проблеми с кръвта:**

- получавате синини по-лесно, отколкото обикновено или имате болезнен обрив с тъмно червени петна по кожата, които не изчезват, когато ги притиснете (пурпура). Това може да се дължи на сериозен проблем с кръвта.
- имате втрисане, умора, необичайно блед цвят на кожата, задух, ускорен пулс или потъмняване на урината - това могат да бъдат признаци на тежка анемия;
- получавате много по-често инфекции, от обичайното. Признаците включват треска, възпалено гърло или язви в устата. Това може да се дължи на нисък брой на белите кръвни клетки.

**Признаци на шок**

Признаците на шок могат да бъдат: обърканост, сънливост, студена лепкава от пот кожа, задух, сърцебиене или по-бледа кожа от нормалното.

Посочената по-долу честота е тази, с която са съобщавани нежеланите реакции:

**Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 пациенти):** повишени стойности на чернодробните ензими.

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
 НА ОСНОВАНИЕ  
 ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*Handwritten initials*

*Handwritten signature*



ВЯРНО С ОРИГИНАЛА

**Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 пациенти):** сънливост, главоболие, обърканост, замаяност, зачервяване на очите; безапетитие, гадене, болки в областта на корема; сърбеж със или без обрив, копривна треска (уртикария), зачервяване на лицето; отпадналост.

**Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 пациенти):** нарушения в равновесието; кризи при пациенти с болест на Адисон; повръщане, диария; хепатит и жълтеница, тежки нарушения на чернодробната функция до чернодробна недостатъчност; обърканост.

**Редки нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 1 000 пациенти):** предизвикване на порфирия (наследствено заболяване на черния дроб); преходно намаление на определени бели кръвни клетки до пълната им липса, което увеличава вероятността от възникване на инфекция, намаление на броя на кръвните плочки (тромбоцити) и свързан с това дребен червен кожен обрив, разрушаване на еритроцитите и хемолитична анемия (което може да доведе до бледност или пожълтяване на кожата, слабост или задух); зрителни нарушения, конюнктивит; повишени стойности на някои соли в урината; има съобщения за остра бъбречна недостатъчност и различни увреждания на бъбреците, вкл. тежки; тежки кожни увреждания (напр. синдром на Стивънс-Джонсън), разпространени кожни алергични реакции като т.н. екسفолитивен дерматит, синдром на Лайъл) и пемфигоидни реакции; мускулна слабост; оток; рязко и силно понижаване на кръвното налягане (колапс до шок).

**Много редки нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 000 пациенти):** възпаление на червата (т.н. псевдомембранозен колит)

**Редки – много редки (могат да засегнат по-малко от 1 на 1 000 пациенти):** задух, ерозивен гастрит.

**С неизвестна честота (честотата не може да се определи от наличните данни):** грипоподобен синдром, включващ треска, студени тръпки, главоболие, вие на свят, болки в ставите.

Рифампицин може да доведе до червеникаво оцветяване на урината, слюнката, потта, храчките и сълзите. Меките контактни лещи могат да бъдат трайно оцветени.

#### Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамин Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

#### 4. Как да съхранявате Тубоцин

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП

01/10  
01/15

Ана  
УТ

01/10  
01/15



**6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

**Какво съдържа Тубоцил**

- Активното вещество е рифампицин. Всяка капсула съдържа 300 mg рифампицин.
- Другите съставки са: кроскармелоза натрий, магнезиев стеарат. Капсулната обвивка съдържа азорубин (E122), титанов диоксид (E171), червен железен оксид (E172), черен железен оксид (E172) и желатин.

**Как изглежда Тубоцил и какво съдържа опаковката**

Твърди желатинови капсули с червено тяло и кафяво капаче.

По 100 капсули в пластмасова опаковка за таблетки. По една опаковка за таблетки в картонена кутия.

**Притежател на разрешението за употреба**

Активис ЕАД  
ул. Атанас Дуков №29  
1407 София, България

**Производител**

Балканфарма-Разград АД  
бул. Априлско въстание № 68  
7200 Разград, България

Дата на последно преразглеждане на листовката

Handwritten mark resembling a stylized 'L' or '7'.

Handwritten signature or initials.

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП

Handwritten signature and initials.

Handwritten signature.



ВЯРНО С ОРИГИНАЛА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Макет на опаковката - Приложение 3

Към Рев. № ..... **9700243** .....

Разрешение № ..... / .....

Общевен № **МА-0221** / **03-01-2019**

pharma code

2D code

AA02549  
300x110

**Тубоцин® 300 mg**

твърди капсули  
рифампицин

Да се съхранява под 25°C.  
Да се съхранява на място недостъпно за деца.

Рев. №: 9900240

**Tubocin® 300 mg**

hard capsules  
rifampicin

**Тубоцин® 300 mg**

твърди капсули  
рифампицин

Всяка капсула съдържа 300 mg рифампицин. Съдържа перлената B12 и др. витамини и минерали. Периодично приеманост. По лекарски предписание. Преди употреба прочетете листовката.

**Tubocin® 300 mg**

hard capsules  
rifampicin

100 твърди капсули

AA02549  
300x110

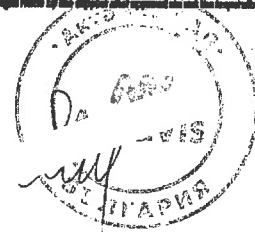
pharma code

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ НА ОСНОВАНИЕ ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП

<b>Rifampicin 300 mg 100, Bottle carton, Bulgaria</b>		<b>colours/photos</b>	
	item no: AA02549	dimensions: 50x50x110 mm	1. Black
awzudio@actavis.co.uk	print proof no: 3	pharmacode:	2. PMS 677
approved for print/date	origination date: 07.09.2018	min pt size: 6 pt	3. PMS 347
	originated by: D. Ivanov	SAP code:	4. PMS 2965
	revision date: 17.09.2018	Technical Approval	5.
	revised by: D. Ivanov	date: 07.09.2018	6.
	supplier: L. Richterpharma Rasgrad AD	technically app. date:	Non print mg Colors
			1. PMS 677
			2. Black
			3. White

\* Please note the technical approval is provided by the supplier and is valid on the day of issue. Any technical changes made by the supplier after approval are not the responsibility of the supplier.

Handwritten notes: 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100

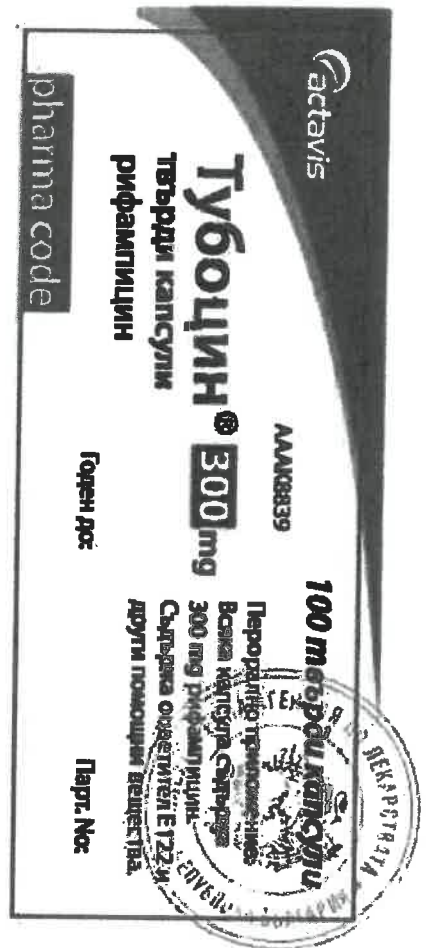


Handwritten signature



ВЕРНО С ОРИГИНАЛА

ЗАЛИЧЕНА ИНФОРМАЦИЯ  
НА ОСНОВАНИЕ  
ЧЛ. 36А, АЛ. 3 ОТ ЗОП



### Rifampicin 300 mg 100, Bottle label, Bulgaria

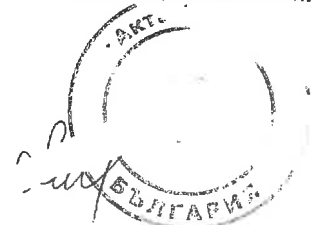


Item no:	AAUK839	dimensions:	90x35 mm
print proof no:	2	pharmacode:	
origination date:	20.09.2018	min pt size:	7 pt
originated by:	V.Bakсанov	SAP code:	
revision date:	1.10.2018	Technical Approval	
revised by:	V.Bakсанov	date sent:	20.09.2018
supplier:	IL/Balkanpharma Razgrad AD	technical app date:	28.09.2018

colours/plates	
1. Black	█
2. PMS 2985	█
3. PMS 347	█
4. PMS 877	█
5.	
6.	
Non Printing Colours	
1. Profile	█
2.	
3.	

\* Please note the technical approval is provided by the supplier and is valid on the date indicated. Any technical changes made by the supplier after approval are not the responsibility of the Awmark Studio.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА  
 Макет на опаковката - Приложение 3  
 Към Рев. № 9700245  
 Разрешение № .....  
 Одобрение № ИВА-0221, 03-01-2019



Handwritten notes and signatures at the bottom of the page, including '1. Profile', '2.', '3.', and various initials.

