

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП - 007299-180821

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СОГЛАСОВАНО

Рифампицин

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Рифампицин

Международное непатентованное или группировочное наименование: рифампицин

Лекарственная форма: капсулы

Состав на 1 капсулу:

Действующее вещество: рифампицин 150 мг/ 300 мг/ 450 мг/ 600 мг;

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный – 2,3 мг/4,6 мг/6,9 мг/9,2 мг; целлюлоза микрокристаллическая (тип 102) – 0,9 мг/ 1,8 мг/2,7 мг/3,6 мг; карбоксиметилкрахмал натрия (примогель) – 3,0 мг/6,0 мг/9,0 мг/12,0 мг; кремния диоксид коллоидный – 2,0 мг/ 4,0 мг/6,0 мг/8,0 мг; магния стеарат 1,5 мг/3,0 мг/4,5 мг/6,0 мг.

Состав твёрдой желатиновой капсулы

Для дозировки 150 мг

краситель пунцовый [Понсо 4R] E124 – 0,1491 %; краситель красный очаровательный E129 – 1,057 %; титана диоксид – 1,20 %; вода – 14-15 % желатин – до 100 %.

Для дозировки 300 мг

краситель пунцовый [Понсо 4R] E124 – 0,324 %; краситель красный очаровательный E129 – 1,085 %; титана диоксид – 1,24 %; вода – 14-15 %, желатин – до 100 %.

Для дозировки 450 мг

краситель пунцовый [Понсо 4R] E124 – 1,561 %; краситель красный очаровательный E129 – 2,597 %; титана диоксид – 1,63 %; вода – 14-15 %, желатин – до 100 %.

Для дозировки 600 мг

краситель пунцовый [Понсо 4R] E124 – 0,56 %; краситель солнечный закат желтый E110 – 0,17 %, краситель красный очаровательный E129 – 0,23 %; титана диоксид – 1,18 %; вода – 14-15 %, желатин – до 100 %.

Описание:

Для дозировки 150 мг:

Твердые желатиновые капсулы, размера № 1, с оранжево-красной крышечкой и корпусом, содержащие порошок красно-коричневого цвета.

Для дозировки 300 мг:

Твердые желатиновые капсулы, размера № 0, с красной крышечкой и корпусом, содержащие порошок красно-коричневого цвета.

Для дозировки 450 мг:

Твердые желатиновые капсулы, размера № 0, с темно-красной крышечкой и корпусом, содержащие порошок красно-коричневого цвета.

Для дозировки 600 мг:

Твердые желатиновые капсулы, размера № 00, со светло-красной крышечкой и корпусом, содержащие порошок красно-коричневого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-рифамицин

Код АТХ: J04AB02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, противотуберкулезное средство первого ряда. В низких концентрациях оказывает бактерицидное действие на *Mycobacterium tuberculosis*, *Brucella spp.*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Rickettsia typhi*, *Mycobacterium leprae*; в высоких концентрациях — на некоторые грамотрицательные микроорганизмы. Характеризуется высокой активностью в отношении *Staphylococcus spp.* (в том числе пенициллиназообразующих и многих штаммов метициллиноустойчивых), *Streptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacillus anthracis*; грамотрицательных кокков: *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*. На грамположительной бактерии действует в высоких концентрациях. Активен в отношении внутриклеточно и внеклеточно расположенных микроорганизмов. Селективно ингибирует ДНК-зависимую РНК-полимеразу чувствительных микроорганизмов. При монотерапии препаратом относительно быстро отмечается селекция резистентных к рифампицину бактерий. Перекрестная резистентность с другими антибиотиками (за исключением остальных рифамицинов) не развивается.

Фармакокинетика

Абсорбция — быстрая, приём пищи уменьшает абсорбцию препарата. При приёме внутрь натошак 600 мг, максимальная концентрация в крови — 10 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации в крови — 2-3 ч. Связь с белками плазмы — 84-91 %.

Быстро распределяется по органам и тканям (наибольшая концентрация в печени и почках), проникает в костную ткань, концентрация в слюне — 20 % от плазменной. Кажущийся объём распределения — 1,6 л/кг у взрослых и 1,1 л/кг — у детей.

Через гематоэнцефалический барьер проникает только в случае воспаления мозговых оболочек. Проникает через плаценту (концентрация в плазме плода — 33 % от концентрации

в плазме матери) и выделяется с грудным молоком (вскармливаемые грудным молоком дети получают не более 1 % от терапевтической дозы рифампицина).

Метаболизируется в печени с образованием фармакологически активного метаболита – 25-О-деацетилрифампицина. Является аутоиндуктором – ускоряет свой метаболизм в печени, в результате чего системный клиренс – 6 л/ч после приёма первой дозы, возрастает до 9 л/ч после повторного приёма. При приёме внутрь вероятно также индукция ферментов стенки кишечника.

Период полувыведения препарата ($T_{1/2}$) после приёма внутрь 300 мг – 2,5 ч; 600 – 3-4 ч; 900 мг – 5 ч. Через несколько дней повторного приёма биодоступность уменьшается, и $T_{1/2}$ после многократного приёма 600 мг укорачивается до 1 – 2 ч.

Выводится преимущественно с желчью, 80 % - в виде метаболита, почками – 20 %. После приёма 150 – 900 мг препарата количество рифампицина, выводящегося почками в неизменном виде, зависит от величины принятой дозы и составляет 4 – 20 %.

У пациентов с нарушениями выделительной функции почек $T_{1/2}$ удлиняется только в тех случаях, когда его дозы превышают 600 мг. Выводится при перитонеальном диализе и при гемодиализе. У пациентов с нарушениями функции печени отмечается увеличение концентрации рифампицина в плазме и удлинение $T_{1/2}$.

Показания к применению

Туберкулез (все формы)

В составе комбинированной терапии.

Лепра

В комбинации с другими противомикробными препаратами, активными в отношении *Mycobacterium leprae*.

Инфекционные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами

В случаях резистентности к др. антибиотикам и в составе комбинированной противомикробной терапии (после исключения диагноза туберкулеза и лепры).

Бруцеллез

В составе комбинированной терапии с антибиотиком группы тетрациклинов (доксациклином).

Менингококковый менингит

Профилактика у лиц, находившихся в тесном контакте с заболевшими менингококковым менингитом; у бациллоносителей *Neisseria meningitidis*.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к рифампицину и/или другим компонентам препарата;

- Желтуха;
- Недавно перенесённый (менее 1 года) инфекционный гепатит;
- Хроническая почечная недостаточность;
- Лёгочно-сердечная недостаточность II – III степени;
- Детский возраст до 3 лет;
- Беременность (только по «жизненным» показаниям);
- Период грудного вскармливания;
- Одновременный приём с ритонавиром, саквинавиром, атазанавиром, дарунавиром, фосампренавиром, типрановиром, ампренавиром, индинавиром, лопинавиром, нелфинавиром.

С осторожностью

При порфирии, у пациентов, злоупотребляющих алкоголем; при указаниях на заболевания печени в анамнезе, у истощенных пациентов, при возобновлении лечения рифампицином после перерыва.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность.

Терапия в период беременности (особенно в I триместре) возможна только по «жизненным» показаниям. При назначении в последние недели беременности может наблюдаться послеродовое кровотечение у матери и кровотечение у новорожденного. В этом случае назначают витамин К.

Женщинам репродуктивного возраста во время лечения следует применять надежные методы контрацепции (пероральные гормональные контрацептивы и дополнительные негормональные методы контрацепции).

Период грудного вскармливания.

Рифампицин проникает в грудное молоко.

Пациентки, получающие рифампицин, должны отменить грудное вскармливание на время лечения.

Способ применения и дозы

Рифампицин принимают внутрь, натощак (за 0,5 – 1 час до еды).

Дозы и продолжительность терапии должны устанавливаться в зависимости от тяжести инфекции, возраста, массы тела и состояния пациента.

При **лечении туберкулёза** средняя суточная доза для взрослых составляет 450 мг 1 раз в день. У пациентов (особенно в период обострения) с массой тела больше 50 кг суточная доза может быть увеличена до 600 мг. Средняя суточная доза для детей старше 3-х лет

10 – 20 мг/кг (но не более 600 мг в сутки) 1 раз в день. При плохой переносимости рифампицина суточная доза может быть разделена на 2 приёма.

Монотерапия туберкулёза рифампицином часто сопровождается развитием устойчивости возбудителя к антибиотику, поэтому его следует назначать в сочетании с другими противотуберкулёзными средствами (стрептомицином, изониазидом, этамбутолом и др.), к которым сохранена чувствительность микобактерий туберкулёза.

При **лепре** применяют рифампицин по следующей схеме:

а) суточную дозу 300 – 450 мг вводят в 1 приём; при плохой переносимости – в 2 приёма.

Длительность лечения 3 – 6 месяцев. Курсы повторяют с интервалом 1 месяц.

б) на фоне комбинированной терапии назначают суточную дозу 450 мг в 2 – 3 приёма в течение 2 – 3 недель с интервалом 2 – 3 месяца в течение 1 года – 2 лет или в той же дозе 2 – 3 раза в 1 неделю в течение 6 месяцев.

Лечение проводят комплексно с иммуностимулирующими средствами.

Для лечения *мультибациллярных типов лепры (лепроматозного и пограничного)* взрослым – 600 мг 1 раз в месяц в комбинации с другими противомикробными препаратами, активными в отношении *Mycobacterium leprae*. Минимальная продолжительность лечения – 2 года.

Для лечения *паусибациллярных типов лепры (туберкулоидного и пограничного туберкулоидного)* взрослым – 600 мг 1 раз в месяц в комбинации с другими противомикробными препаратами, активными в отношении *Mycobacterium leprae*. Продолжительность лечения – 6 месяцев.

Для **лечения инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными микроорганизмами** (в случаях резистентности к другим антибиотикам и в составе комбинированной противомикробной терапии; после исключения диагноза туберкулёза и лепры), назначают в комбинации с другими противомикробными средствами. Суточная доза 600 – 1200 мг, для детей старше 3-х лет 10 – 20 мг/кг. Кратность приёма 2 раза в сутки. Для **лечения бруцеллёза** – 900 мг/сут однократно, утром натощак, в комбинации с доксициклином в течение 45 дней.

Для **профилактики менингококкового менингита** – 2 раза в сутки каждые 12 часов в течение 2 суток. Разовые дозы для взрослых 600 мг, для детей старше 3-х лет 10 мг/кг.

Пациенты с нарушением функции почек и сохранённой функцией печени коррекция дозы требуется только в том случае, когда она превышает 600 мг в сутки.

Побочное действие

Инфекционные и паразитарные заболевания:

Псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Тромбоцитопеническая пурпура (при интермиттирующей терапии), тромбопения и лейкопения, эозинофилия, агранулоцитоз, острая гемолитическая анемия, синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания, индукция порфирии.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Ангионевротический отёк, бронхоспазм, артралгия, лихорадка, волчаночноподобный синдром.

Нарушения со стороны эндокринной системы:

Надпочечниковая недостаточность.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

Снижение аппетита, гиперурикемия, обострение подагры.

Нарушения психики:

Дезориентация, психозы.

Нарушения со стороны нервной системы:

Головная боль, головокружение, атаксия, парестезии.

Нарушения со стороны органа зрения:

Снижение остроты зрения, неврит зрительного нерва.

Нарушения со стороны сосудов:

Снижение артериального давления, шок.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Дискомфорт в животе, метеоризм, тошнота, рвота, диарея, эрозивный гастрит, острый панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Повышение активности «печёночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы в сыворотке крови, гипербилирубинемия, желтуха, гепатомегалия, гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Эритема, сыпь, крапивница, эксфолиативный дерматит, мультиформная эритема (включая синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла и васкулит).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Миопатия, мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Нефронероз, интерстициальный нефрит.

Влияние на течение беременности, послеродовые и перинатальные состояния:

При применении в последние недели беременности может наблюдаться послеродовое кровотечение у матери и кровотечение у новорожденного.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

Дисменорея.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

На фоне лечения кожа, мокрота, пот, кал, слёзная жидкость, моча приобретают оранжево-красный цвет; может стойко окрашивать мягкие контактные линзы.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:

Рифампицин влияет на результаты микробиологических методов определения концентрации фолиевой кислоты и витамина В₁₂ в сыворотке крови.

При нерегулярном приёме или при возобновлении лечения после перерыва возможны гриппоподобный синдром (лихорадка, озноб, головная боль, головокружение, миалгия), кожные реакции, гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, острая почечная недостаточность.

Передозировка

Симптомы:

тошнота, рвота, боль в животе, увеличение печени, желтуха, периорбитальный отёк или отёчность лица, «синдром красного человека» (красно-оранжевое окрашивание кожи, слизистых оболочек и склер), отёк лёгких, летаргия, спутанность сознания, судороги.

Лечение:

симптоматическое, промывание желудка, приём активированного угля; форсированный диурез.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Рифампицин вызывает индукцию изоферментов цитохрома Р450, ускоряя метаболизм лекарственных средств, и соответственно снижает активность непрямых антикоагулянтов, пероральных гипогликемических лекарственных препаратов, сердечных гликозидов (дигоксин и др.), антиаритмических лекарственных препаратов (дизопирамид, пирменол, хинидин, мексилетин, токаинид, пропафенон), глюкокортикостероидов, дапсона, гитаитоинов (фенитоин), карбамазепина, буспирона, барбитуратов (фенобарбитал, гексобарбитал и др.), некоторых трициклических антидепрессантов (нортриптилин), противовирусных препаратов (в т.ч. нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ): зидовудин, ставудин и др.); (в т.ч. ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ): невирапин, делавирдин и др.), бензодиазепинов (диазепам и др.), теофиллина, хлорамфеникола, нейролептиков (галоперидол и др.), противогрибковых

препаратов (итраконазол, тербинафин и др.), циклоспорина, азатиоприна, бета-адреноблокаторов (пропранолол и др.), блокаторов «медленных» кальциевых каналов (нифедипин, верапамил, дилтиазем), гиполипидемических препаратов (симвастатин и др.), антималярийных препаратов (мефлохин и др.), цитостатиков (тамоксифен и др.), ингибиторов циклооксигеназы-2 (целекоксиб и др.), лозартана, эналаприла, циметидина, тироксина, половых гормонов.

Следует избегать совместного применения с ингибиторами ВИЧ-протеазы (индинавир, нелфинавир, атазанавир, дарунавир, фосампренавир, саквинавир и типранавир, ампренавир, лопинавир).

Рифампицин ускоряет метаболизм эстрогенов и гестагенов (уменьшается эффект пероральных контрацептивов).

При одновременном применении рифампицина (600 мг/сутки), ритонавира (100 мг 2 раза в сутки) и саквинавира (1000 мг), возможно развитие тяжелой гепатотоксичности.

При совместном применении рифампицин значительно уменьшает плазменные концентрации атазанавира, дарунавира, фосампренавира, саквинавира и типранавира, ампренавира, индинавира, нелфинавира, что может привести к снижению противовирусной активности.

Изониазид и/или пиразинамид повышают частоту и тяжесть нарушений функции печени в большей степени, чем при применении одного рифампицина у пациентов с предшествующим заболеванием печени.

Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол/триметоприм) увеличивает концентрацию рифампицина в крови.

Особые указания

При беременности препарат назначают только по «жизненным» показаниям.

Женщинам репродуктивного возраста во время лечения следует применять надежные методы контрацепции (пероральные гормональные контрацептивы и дополнительные негормональные методы контрацепции).

Следует учитывать, что рифампицин взаимодействует с контрастными препаратами, применяемыми при холецистографии. Под его влиянием могут искажаться результаты рентгенологических исследований.

На фоне лечения кожа, мокрота, пот, кал, слезная жидкость, моча приобретают оранжево-красный цвет. Может стойко окрашивать мягкие контактные линзы.

Для предотвращения развития резистентности микроорганизмов необходимо применять в комбинации с другими противомикробными лекарственными средствами.

В случае развития гриппоподобного синдрома, не осложненного тромбоцитопенией, гемолитической анемией, бронхоспазмом, одышкой, шоком и почечной недостаточностью, у пациентов, получающих препарат по интермиттирующей схеме, следует рассмотреть возможность перехода на ежедневный прием. В этих случаях дозу увеличивают медленно: в первый день назначают 75-150 мг, а нужной терапевтической дозы достигают за 3-4 дня. В случае, если отмечены указанные выше серьезные осложнения, рифампицин отменяют. Необходимо контролировать функцию почек; возможно дополнительное назначение глюкокортикостероидов.

В случае профилактического применения у бациллоносителей менингококка необходим строгий контроль за пациентами для того, чтобы своевременно выявить симптомы заболевания в случае возникновения резистентности к рифампицину.

При длительном применении показан систематический контроль картины периферической крови и функции печени.

В период лечения нельзя применять микробиологические методы определения концентрации фолиевой кислоты и витамина В₁₂ в сыворотке крови.

При появлении признаков токсического гепатита препарат отменяют.

Перед началом лечения туберкулеза рифампицином необходимо исследовать функцию печени.

В случае обнаружения клинически значимых нарушений функции печени рифампицин следует отменить. При нормализации функции печени и возобновлении приема рифампицина необходим более тщательный контроль функции печени.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Капсулы, 150 мг, 300 мг, 450 мг, 600 мг.

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 2, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную. Пачки картонные помещают в ящик из картона гофрированного. На ящик наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или самоклеящуюся этикетку.

По 20, 30, 50 или 100 капсул в банку полимерную с навинчиваемой крышкой из

полиэтилена низкого давления или банку полимерную с навинчиваемой крышкой с контролем первого вскрытия из полиэтилена низкого давления. На банку наклеивают этикетку из самоклеящегося материала. Банку полимерную вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона. Пачки картонные помещают в ящик из картона гофрированного. На ящик наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или самоклеящуюся этикетку.

Для стационаров

По 20, 30, 50 или 100 капсул в банку полимерную с навинчиваемой крышкой из полиэтилена низкого давления или банку полимерную с навинчиваемой крышкой с контролем первого вскрытия из полиэтилена низкого давления. На банку наклеивают этикетку из самоклеящегося материала. Банку полимерную вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона. Пачки картонные помещают в ящик из картона гофрированного. На ящик наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или самоклеящуюся этикетку.

Условия хранения

В защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей:

Производитель:

ООО "ФармКонцепт", Россия

171261, Тверская область, Конаковский район, пгт Редкино, ул. Заводская, д. 16

Держатель регистрационного удостоверения (юридический адрес):

ООО "ФармКонцепт", Россия

171261, Тверская область, Конаковский район, пгт Редкино, ул. Заводская, д. 16

Организация, принимающая претензии потребителей (фактический адрес):

ООО "ФармКонцепт", Россия

117105, г. Москва, Варшавское шоссе, д.1, строение 1 – 2, 47, 51.

Контактная информация:

тел.: +7 (495) 269-50-97

факс: +7(495)269-50-97 доб. 114

Представитель компании



Е.В. Кумар