

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МАКОКС

наименование лекарственного препарата

Международное непатентованное название:

Рифампицин (Rifampicin)

Лекарственная форма:

капсулы

Описание препарата:

Капсулы дозировкой 150 мг: твёрдые желатиновые капсулы, размер № 2, с корпусом и крышечкой красного цвета, содержащие порошок коричневатого-красного цвета;

Капсулы дозировкой 300 мг: твёрдые желатиновые капсулы, размер № 0, с корпусом и крышечкой красного цвета, содержащие порошок коричневатого-красного цвета.

В 1 капсуле содержатся:

Активное вещество:

Рифампицин 150 мг / 300 мг

Вспомогательные вещества:

Лактозы моногидрат (85,95 мг / 113,0 мг), карбоксиметилкрахмал натрия (5,0 мг / 10,0 мг), натрия лаурилсульфат (2,55 мг / 5,1 мг), кремния диоксид коллоидный (1,50 мг / 3,0 мг), кальция стеарат (5,0 мг / 8,9 мг).

Состав желатиновых капсул:

Капсула № 0:

Титана диоксид (1,1667 %), краситель азорубин (0,7291 %), краситель пунцовый [Понсо-4R] (0,2041 %), краситель солнечный закат желтый (0,2916 %), бронопол (0,09 %), натрия лаурилсульфат (0,1 %), вода очищенная (14,20 %), желатин (до 100 %).

Капсула № 2:

Титана диоксид (1,1667 %), краситель азорубин (0,4083 %), краситель пунцовый [Понсо-4R] (0,2042 %), краситель солнечный закат желтый (0,1458 %), бронопол (0,09 %), натрия лаурилсульфат (0,1 %), вода очищенная (14,20 %), желатин (до 100 %).

Фармакотерапевтическая группа лекарственного препарата:

Антибиотик, ансамицин.

Код АТХ: J04AB02

Фармакологическое действие

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 грамм-отрицательные микроорганизмы. Характеризуется высокой активностью в отношении *Staphylococcus* spp. (в т.ч. пенициллиназообразующих и многих метициллинрезистентных штаммов), *Streptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Bacillus anthracis*, грамотрицательных кокков: менингококков, гонококков. На грамположительные 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, прием пищи уменьшает абсорбцию препарата. При приеме внутрь натошак 600 мг максимальная концентрация в крови достигает 10 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации в крови составляет 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 объем 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 препарата). Метаболизируется в печени с образованием фармакологически активного метаболита - 25-О-деацетилрифампицина. Является аутоиндуктором - ускоряет свой метаболизм в печени, в результате чего клиренс креатинина при значении 6 л/ч после приема первой дозы, возрастает до 9 л/ч после повторного приема. При приеме внутрь вероятна также индукция ферментов стенки кишечника.

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

Выводится, преимущественно, с желчью 80 % - в виде метаболита; почками – 20 %. После приема 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 для применения

Туберкулез всех форм и локализаций в составе комбинированной терапии.

Лепра (в комбинации с дапсоном и клофазимином - мультибациллярные типы заболевания).

Инфекционные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами (в случаях резистентности к другим антибиотикам и в составе комбинированной противомикробной терапии; после исключения диагноза туберкулеза и лепры).

Бруцеллез - в составе комбинированной терапии с антибиотиком группы тетрациклинов (доксидиклином).

Менингококковый менингит (профилактика у лиц, находившихся в тесном контакте с заболевшими менингококковым менингитом; у бациллоносителей *Neisseria meningitidis*).

Противопоказания для применения

- гиперчувствительность,
- желтуха, недавно перенесенный (менее 1 года) инфекционный гепатит,
- беременность (только по жизненным показаниям), период лактации,
- хроническая почечная недостаточность,
- легочно-сердечная недостаточность II-III степени,
- детский возраст до 3-х лет,
- непереносимость лактозы, недостаточность лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция

Режим дозирования, способ применения

Внутрь, натощак, за 30 мин до еды.

Для лечения туберкулеза комбинируют, как минимум, с одним противотуберкулезным препаратом (изониазид, пиразинамид, этамбутол, стрептомицин).

Взрослым с массой тела менее 50 кг - 450 мг/сут., 50 кг и более - 600 мг/сут.

Детям старше 3-х лет - 10-20 мг/кг в сут., максимальная суточная доза - 600 мг.

При туберкулезном менингите, диссеминированном туберкулезе, поражении позвоночника с неврологическими проявлениями, при сочетании туберкулеза с ВИЧ-инфекцией общая продолжительность лечения - 9 месяцев: препарат применяется ежедневно - первые 2 месяца в сочетании с изониазидом, пиразинамидом и этамбутолом (или стрептомицином), 7 месяцев - в сочетании с изониазидом.

В случае легочного туберкулеза и обнаружения микобактерий в мокроте применяют следующие 3 схемы (все продолжительностью 6 месяцев):

1. Первые 2 месяца - как указано выше; 4 месяца - ежедневно, в сочетании с изониазидом.
2. Первые 2 месяца - как указано выше; 4 месяца - в сочетании с изониазидом, 2-3 раза в течение каждой недели.
3. На протяжении всего курса - прием в сочетании с изониазидом, пиразинамидом и этамбутолом (или стрептомицином) 3 раза в течение каждой недели. В тех случаях, когда противотуберкулезные препараты применяют 2 - 3 раза в неделю (а также в случае обострений заболевания или неэффективности терапии), прием их должен осуществляться под контролем медицинского персонала.

Для лечения мультибациллярных типов лепры (лепроматозного, пограничного-лепроматозного и пограничного) взрослым - 600 мг 1 раз в месяц в комбинации с дапсоном (100 мг 1 раз в сутки) и клофазимином (50 мг 1 раз в сутки + 300 мг 1 раз в месяц); детям старше 3-х лет - 10 мг/кг 1 раз в месяц в комбинации с дапсоном (1 - 2 мг/кг/сут) и клофазимином (50 мг через день + 200 мг 1 раз в месяц). Минимальная продолжительность лечения - 2 года.

Для лечения паусибациллярных типов лепры (туберкулоидного и пограничного туберкулоидного): взрослым - 600 мг 1 раз в месяц, в комбинации с дапсоном - 100 мг (1 - 2 мг/кг) 1 раз в сутки; детям старше 3-х лет - 10 мг/кг 1 раз в месяц, в комбинации с дапсоном - 1 - 2 мг/кг/сут. Продолжительность лечения - 6 мес.

Для лечения инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными микроорганизмами, назначают в комбинации с другими противомикробными средствами.

Суточная доза для взрослых - 0,6 - 1,2 г; для детей старше 3-х лет - 10 - 20 мг/кг.

Кратность приема - 2 раза в сутки.

Для лечения бруцеллеза - 900 мг/сут однократно, утром натощак, в комбинации с доксициклином; средняя продолжительность лечения - 45 дней.

Для профилактики менингококкового менингита - 2 раза в сутки каждые 12 ч в течение 2 сут. Разовые дозы для взрослых - 600 мг; для детей старше 3-х лет - 10 мг/кг.

Пациентам с нарушениями выделительной функции почек и сохранной функцией печени коррекция дозы требуется только в том случае, когда она превышает 600 мг/сут.

Меры предосторожности при применении

Лечение рифампицином должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением.

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

При нетуберкулезных заболеваниях назначают только при неэффективности других антибиотиков (быстрое развитие резистентности).

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

В случае развития гриппоподобного синдрома, не осложненного тромбоцитопенией, гемолитической анемией, бронхоспазмом, одышкой, шоком и почечной недостаточностью, у больных, 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.

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

При профилактическом применении у бациллоносителей менингококка необходимо пристальное врачебное наблюдение за пациентами для того, чтобы своевременно выявить симптомы заболевания в случае возникновения резистентности к рифампицину.

При длительном применении необходим систематический контроль картины периферической крови и функции печени. В период лечения нельзя применять микробиологические методы определения концентрации фолиевой кислоты и витамина B12 в сыворотке крови.

Алкоголь и прием препарата несовместимы.

Симптомы передозировки, меры по оказанию помощи при передозировке

Тошнота, рвота, боль в животе, увеличение печени, желтуха, периорбитальный отек или отечность лица, отек легких, спутанность сознания, судороги, психические нарушения, летаргия, «синдром красного человека» (красно-оранжевое окрашивание кожи, слизистых оболочек и склер).

При подозрении на передозировку больного следует срочно доставить в стационар.

С целью оказания помощи применяются симптоматическая терапия, промывание желудка, назначение активированного угля; форсированный диурез.

Особенности действия препарата при первом приеме или при его отмене

Препарат не обладает особенностями действия при первом приеме или при его отмене.

Описание действий медицинского работника и пациента при пропуске приема одной или нескольких доз препарата

Не следует самостоятельно преждевременно прекращать или временно прерывать начатый курс лечения, а так же принимать препарат нерегулярно.

При пропуске приема одной дозы необходимо принять следующую дозу препарата в установленное время или по согласованию с врачом принять следующую дозу вовремя, когда вы вспомнили о приеме препарата, плавно сдвигая следующее время приема препарата; не следует принимать удвоенную дозу препарата.

Возможные побочные действия при применении лекарственного препарата

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, анорексия, эрозивный гастрит, псевдомембранозный энтероколит; повышение активности "печеночных" трансаминаз в сыворотке крови, гипербилирубинемия, гепатит;

Со стороны нервной системы: головная боль, снижение остроты зрения, атаксия, дезориентация;

Аллергические реакции: крапивница, эозинофилия, отек Квинке, бронхоспазм, артралгия, лихорадка;

Со стороны мочевыделительной системы: нефронефроз, интерстициальный нефрит гиперурикемия.

Прочие: лейкопения, дисменорея, миастения, индукция порфирии, обострение подагры.

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

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Антациды, опиаты, антихолинергические средства и кетоконазол снижают (в случае одновременного приема внутрь) биодоступность рифампицина.

У больных с предшествующим заболеванием печени совместный приём с изониазидом и/или пиразинамидом повышают частоту и тяжесть нарушений функции печени в большей степени, чем при назначении одного рифампицина.

Препараты ПАСК, содержащие бентонит (алюминия гидросиликат), следует назначать не ранее, чем через 4 ч после приема препарата, т.к. возможно нарушение абсорбции.

Снижает активность пероральных антикоагулянтов, пероральных гипогликемических препаратов, гормональных контрацептивов, препаратов наперстянки, антиаритмических средств (дизопирамид, пирменол, хинидин, мексилетин, токаинид), глюкокортикостероидов, дапсона, гидантоинов (фенитоин), гексобарбитала, нортриптилина, бензодиазепинов, половых гормонов, теофиллина, хлорамфеникола, кетоконазола, итраконазола, циклоспорина А, азатиоприна, бета-адреноблокаторов, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, эналаприла, циметидина (рифампицин вызывает индукцию ферментной системы печени - системы цитохрома Р-450, ускоряя метаболизм лекарственных средств).

Алкоголь и прием препарата несовместимы.

Применение препарата во время беременности и женщинами в период грудного вскармливания

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.

Категория действия на плод по FDA — С.

Применение в период кормления грудью. Концентрации в материнском молоке приближаются к концентрациям, обнаруживаемым в сыворотке. Решение об отмене кормления грудью или прекращения лечения препаратом необходимо принимать с учетом значения лечения препаратом для матери.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Способность препарата влиять на скорость психомоторных реакций и на способность управлять транспортными или другими техническими средствами не изучена. Следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и управлении другими транспортными средствами.

Форма выпуска препарата

Капсулы по 150 мг и 300 мг.

10 капсул в блистер (ПВХ/алюминий). По 2 или 10 блистеров в пачку картонную вместе с инструкцией по применению. 500 блистеров в коробку картонную вместе с инструкцией по применению.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Специальные меры предосторожности при уничтожении препарата

Специальных мер предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата или препарата с истекшим сроком годности не требуется.

Производитель

Маклеодз Фармасьютикалз Лтд.

Атланта Аркад, 3-й этаж, Марол Черч Роуд, Непар Лила Хотел, Андери (Ист), Мумбаи - 400059, Индия

Место производства:

Завод Маклеодз Фармасьютикалз Лтд.: Участок № 1-2, Махим Роуд, Непар Кулдип Нагар, Палгар (Вест) 401404, район Тхан (Махараштра).

Контактные данные для справок и рекламаций:

ООО «Эдвансд Трейдинг»

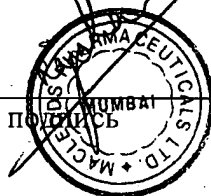
127550, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 19, кор. 2, этаж 1

тел. (499) 720-43-80; (499)-193-71-11

факс: (495) 942-52481

E-mail: info@atcl.ru

Представитель
организации-заявителя



Раджеш Шарма
ФИО