МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-002308-080219
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

РИФАМПИЦИН-ФЕРЕЙН®

Регистрационный номер:

Торговое название: Рифампицин-Ферейн®

Международное непатентованное название: Рифампицин

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Состав на 1 флакон:

Действующее вещество: рифампицин 600 мг.

Вспомогательные вещества: аскорбиновая кислота, натрия сульфит, натрия гидроксид.

Описание:

Кристаллический порошок красно-коричневого цвета, допускается комкование.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик - рифамицин.

Код АТХ: J04AB02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, противотуберкулезное лекарственное средство I ряда. В низких концентрациях оказывает бактерицидное действие на Mycobacterium tyberculosis, 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 antracis; грамотрицательных кокков: менингококков, гонококков. На грамположительные бактерии действует в высоких концентрациях. Активен в отношении внутриклеточно и внеклеточно расположенных микроорганизмов. Подавляет ДНК-зависимую РНК-полимеразу микроорганизмов. При монотерапии препаратом относительно быстро отмечается селекция резистентных к рифампицину бактерий. Перекрестная резистентность с другими антибиотиками (за исключением остальных рифамицинов) не развивается.

Фармакокинетика

Всасывание

Абсорбция - быстрая, прием пищи уменьшает абсорбцию препарата. При внутривенном

введении терапевтическая концентрация сохраняется в течение 8 - 12 ч. Связь с белками плазмы - 84-91 %.

Распределение

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 (ГЭБ) 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).

Метаболизм

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 приема первой дозы, возрастает до 9 л/ч после повторного приема. При приеме внутрь вероятна также индукция и ферментов стенки кишечника.

Выведение

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 период полувыведения удлиняется только в тех случаях, когда его доза превышает 600 мг. Выводится при перитонеальном диализе и при гемодиализе. У пациентов с нарушениями функции печени отмечается увеличение концентрации рифампицина в плазме и удлинение периода полувыведения.

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 другим антибиотикам и в составе комбинированной противомикробной терапии; после исключения диагноза туберкулеза и лепры).

Бруцеллез - в составе комбинированной терапии с антибиотиками группы тетрациклинов (доксициклином).

Менингококковый менингит (профилактика у лиц, находящихся в тесном контакте с забо-

левшими менингококковым менингитом; у бациллоносителей Neisseria meningitidis).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к рифампицину и/или другим компонентам препарата, желтуха, недавно перенесенный (менее 1 года) инфекционный гепатит, период грудного вскармливания, хроническая почечная недостаточность, легочно-сердечная недостаточность II-III степени, грудной возраст до 2 месяцев.

С осторожностью

Беременность (только по "жизненным" показаниям).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение при беременности возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. 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.

В период грудного вскармливания препарат противопоказан.

Способ применения и дозы

Парентерально - внутривенно (в/в), капельно. Скорость введения - 60-80 кап/ мин.

Внутривенное введение препарата рекомендуется при остропрогрессирующих и распространенных формах деструктивного туберкулеза легких, тяжелых гнойно-септических процессах, при необходимости быстрого создания высоких концентраций препарата в крови и в очаге инфекции, в случаях, когда прием препарата внутрь затруднен или плохо переносится больными.

При внутривенном введении суточная доза при тяжелых, быстро прогрессирующих формах – 600 мг, вводится в один прием. Длительность внутривенного введения зависит от переносимости препарата и составляет 1 месяц и более (с последующим переходом на пероральный прием). Общая продолжительность приема при туберкулезе определяется эффективностью лечения и может достигать 1 года.

При инфекциях нетуберкулезной этиологии суточная доза Рифампицина-Ферейн® - 600-900 мг (максимальная - 1200 мг). Суточную дозу делят на 2-3 введения. Продолжительность лечения устанавливается индивидуально, зависит от эффективности и может составлять 7-10 дней.

Внутривенное введение следует прекратить, как только появится возможность для приема внутрь.

Приготовление раствора для внутривенного вливания: растворяют лиофилизат (600 мг рифампицина) в 10 мл воды, энергично встряхивают флакон для обеспечения полного

растворения содержимого флакона. Полученный раствор смешивают с 500 мл 5 % раствора декстрозы. При необходимости введения меньшей дозы рифампицина, отбирают необходимое количество мл из флакона с растворенным препаратом (10 мл = 600 мг рифампицина, 5 мл – 300 мг рифампицина и т.д.) и смешивают с 5 % раствором декстрозы. Для лечения туберкулеза комбинируют, как минимум, с одним противотуберкулезным средством (изониазид, пиразинамид, этамбутол, стрептомицин). Взрослым с массой тела менее 50 кг - 450 мг/сут; 50 кг и более - 600 мг/сут. Детям старше 2 месяцев - 10-20 мг/кг/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):

Первые 2 месяца - как указано выше; 4 месяца - ежедневно, в сочетании с изониазидом.

Первые 2 месяца - как указано выше; 4 месяца - в сочетании с изониазидом, 2-3 раза в течение каждой недели.

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 другими противомикробными препаратами, активными в отношении Mycobacterium leprae; детям старше 2-х месяцев - 10 мг/кг 1 раз в месяц в комбинации с другими противомикробными препаратами, активными в отношении Mycobacterium leprae. Минимальная продолжительность лечения - 2 года.

Для лечения мультибациллярных типов лепры (туберкулоидного и пограничного туберкулоидного) взрослым - 600 мг 1 раз в месяц, в комбинации с другими противомикробными препаратами, активными в отношении Mycobacterium leprae; детям старше 2-х месяцев - 10 мг/кг 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, назначают в комбинации с другими противомикробными средствами. Суточная доза

для взрослых – 600-1200 мг; для детей старше 2 месяцев - 10-20 мг/кг. Кратность приема - 2 раза в сутки.

Для лечения бруцеллеза - 900 мг/сутки однократно в комбинации с доксициклином; средняя продолжительность лечения - 45 дней. Для профилактики менингококкового менингита - 2 раза в сутки каждые 12 ч в течение 2 суток. Разовые дозы для взрослых - 600 мг; для детей старше 2-х месяцев - 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.

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 свертывания, индукция порфирии.

Нарушения со стороны иммунной системы

Ангионевротический отек, 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, парастезии.

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 «печеночных» 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 Стивена – Джонсона, синдром Лайела и васкулит).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Миопатия, мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нефронекроз, 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

Флебит в месте введения; на фоне лечения кожа, мокрота, пот, кал, слезная 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 приеме 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 отек или отечность лица, «синдром красного человека» (красноораижевое окрашивание кожи, слизистых оболочек и склер), отек легких, летаргия, спутанность сознания, судороги.

Лечение: симптоматическое, форсированный диурез.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Рифампицин вызывает индукцию изоферментов цитохрома P_{450}, ускоряя метаболизм лекарственных средств, и соответственно снижает активность непрямых антикоагулянтов, пероральных гипогликемических лекарственных препаратов, сердечных гликозидов (дигоксин и др.), антиаритмических лекарственных препаратов (дизопирамид, пирменол, хи-

нидин, мексилетин, токаинид, пропафенон), глюкокортекостероидов, дапсона, гидаитоинов (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. нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ): 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 (уменьшает 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, лопинавира, нелфинавира, что может привести к снижению противовирусной активности.

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

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

Особые указания

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

В/в инфузию проводят под контролем артериального давления, при длительном введении возможно развитие флебита.

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

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

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 фолиевой кислоты и витамин B_{12} в сыворотке крови.

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

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 600 мг.

По 600 мг рифампицина во флаконы вместимостью 20 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые алюминиевыми колпачками.

На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги для высокохудожественных изданий или самоклеящуюся этикетку.

1 флакон с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 5 флаконов с препаратом помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 5 флаконов с препаратом помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги или материала упаковочного комбинированного на бумажной основе.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки с флаконами вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров

По 10 контурных ячейковых упаковок с флаконами вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

ПАО «Брынцалов-А»;

Россия, 117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 1;

тел.: 8 (499) 611-54-91; тел./факс: 8 (499) 611-13-55;

http://www.ferain.ru; e-mail: info@ferain.ru.

Производитель:

Юридический адрес:

ПАО «Брынцалов-А»;

Россия, 117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 1;

тел.: 8 (499) 611-54-91; тел./факс: 8 (499) 611-13-55;

http://www.ferain.ru; e-mail: info@ferain.ru.

Адрес места производства:

ПАО «Брынцалов-А»;

Россия, 142530, Московская обл., г. Электрогорск, проезд Мечникова, д. 1;

тел./факс 8 (49643) 3-12-87.

Организация, принимающая претензии потребителей:

ПАО «Брынцалов-А», Россия, 117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 1;

тел.: 8(499)611-54-91; тел./факс: 8(499)611-13-55.

Генеральный директор ПАО «Брынцалов-А» З.И. Московская