ЛП-№(000488)-(РГ-RU) от 30.12.2021

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.12.2021 № 32345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рифампицин, 150 мг, капсулы

Рифампицин, 300 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: рифампицин

Рифампицин, 150 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 150 мг рифампицина

Рифампицин, 300 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 300 мг рифампицина

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы

Рифампицин, 150 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы № 1, корпус оранжево-красного цвета, крышка оранжево-красного цвета

Рифампицин, 300 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы № 0, корпус красного цвета, крышка красного цвета.

Содержимое капсул – порошок красного или красно-коричневого цвета с белыми вкраплениями.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- 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 (доксициклином).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.12.2021 № 32345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Туберкулез

Для лечения туберкулеза рифампицин назначают в комбинации, как минимум, с одним противотуберкулезным средством (изониазид, пиразинамид, этамбутол, стрептомицин).

Взрослым с массой тела менее 50 кг - 450 мг в сутки.

Взрослым с массой тела 50 кг и более - 600 мг в сутки.

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.

Лепра

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).

Минимальная продолжительность лечения – 2 года.

Для лечения мультибациллярных 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.

Продолжительность лечения – 6 месяцев.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.12.2021 № 32345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Инфекционные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами

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

Суточная доза для взрослых – 0,6-1,2 г. Кратность приема - 2 раза в сутки.

Бруцеллез

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

Профилактика менингококкового менингита

Для профилактики менингококкового менингита - 2 раза в сутки каждые 12 ч в течение 2 суток. Разовые дозы для взрослых – 600 мг.

Дети

Туберкулез

Детям и новорожденным - 10-20 мг/кг в сутки; максимальная суточная доза - 600 мг.

Лепра

Для лечения мультибациллярных типов лепры (лепроматозного, пограничного, лепроматозного и пограничного) детям – 10 мг/кг 1 раз в месяц в комбинации с дапсоном (1-2 мг/кг в сутки) и клофазимином (50 мг через день + 200 мг 1 раз в месяц).

Минимальная продолжительность лечения – 2 года.

Для лечения мультибациллярных типов лепры (туберкулоидного и пограничного туберкулоидного) детям - 10 мг/кг 1 раз месяц в комбинации с дапсоном - 1-2 мг/кг в сутки.

Продолжительность лечения – 6 месяцев.

Инфекционные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами

Для лечения инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными микроорганизмами, назначают в комбинации с др. противомикробными средствами. Суточная доза для детей и новорожденных - 10-20 мг/кг. Кратность приема - 2 раза в сутки.

Профилактика менингококкового менингита

Для профилактики менингококкового менингита – 2 раза в сутки каждые 12 ч в течение 2 суток. Разовая доза для детей – 10 мг/кг; для новорожденных – 5 мг/кг.

Новорожденным и недоношенным детям рифампицин применяют только в случаях крайней необходимости.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

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

Способ применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.12.2021 № 32345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Внутрь, натощак, за 30 мин до еды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к рифампицину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Желтуха.
- Недавно перенесенный (менее 1 года) инфекционный гепатит.
- Беременность (только по жизненным показаниям).
- Период лактации.
- Хроническая почечная недостаточность.
- Легочно-сердечная недостаточность II – III ст.
- Грудной возраст.

4.4. Особые указания и 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.

Терапия в период беременности (особенно в I триместре) возможна только по жизненным показаниям (см. раздел 4.6.).

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.12.2021 № 32345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

При длительном применении (6 месяцев и более) 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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Препараты, совместное применение с которыми не рекомендуется

Антациды, опиаты, антихолинергические средства и кетоконазол снижают (в случае одновременного приема внутрь) биодоступность рифампицина. Изониазид и/или пиразинамид повышают частоту и тяжесть нарушений функции печени в большей степени, чем при назначении одного рифампицина, у больных с предшествующим заболеванием печени.

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).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Рифампицин противопоказан к применению при беременности.

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.

Лактация

Рифампицин противопоказан к применению в период грудного вскармливания.

Контрацепция

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.12.2021 № 32345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто регистрировавшимися нежелательными реакциями при использовании рифампицина были: тошнота, рвота, диарея, головная боль, появление оранжево-красной окраски кожи, мокроты, пота, кала, слезной жидкости, мочи.

Наиболее серьезными нежелательными реакциями были тяжелые аллергические реакции: крапивница, эозинофилия, отек Квинке, бронхоспазм, артралгия, лихорадка.

Табличное резюме нежелательных реакций

Побочные действия приведены в соответствии с системно-органной классификацией и с распределением по частоте возникновения. В каждой частотной группе побочные действия представлены в порядке уменьшения их серьезности.

Частота побочных эффектов определена следующим образом: очень часто (>1/10 случаев), часто (≥1/100 и <1/10 случаев), нечасто (≥1/1000 и <1/100 случаев), редко (≥1/10000 и <1/1000 случаев) и частота неизвестна (невозможно оценить частоту из доступных данных).

Системно-органный класс	**Нежелательная реакция**
Категория частоты	
Инфекции и инвазии	
Частота неизвестна	Гриппоподобный синдром (лихорадка, озноб, головная боль, головокружение, миалгия)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Часто	Тромбоцитопеническая пурпура

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.12.2021 № 32345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Системно-органный класс	**Нежелательная реакция**
Категория частоты	
Нечасто	Лейкопения
Частота неизвестна	Гемолитическая анемия
Нарушения со стороны иммунной системы	
Частота неизвестна	Аллергические реакции (крапивница, эозинофилия, отек Квинке, бронхоспазм, артралгия, лихорадка)
Нарушения со стороны нервной системы:	
Часто	Головная боль, головокружение
Частота неизвестна	Атаксия, дезориентация,
Нарушения со стороны органа зрения	
Частота неизвестна	Снижение остроты зрения
Желудочно-кишечные нарушения	
Часто	Тошнота, рвота
Нечасто	Диарея, анорексия
Частота неизвестна	Эрозивный гастрит, псевдомембранозный энтероколит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:	
Частота неизвестна	Гепатит, гипербилирубинемия
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:	
Частота неизвестна	Кожные реакции
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:	
Частота неизвестна	Мышечная слабость
Нарушение со стороны почек и мочевыводящих путей:	
Частота неизвестна	Интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность.
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	
Частота неизвестна	Дисменорея

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.12.2021 № 32345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Системно-органный класс	**Нежелательная реакция**
Категория частоты	
Врожденные, семейные и генетические нарушения	
Частота неизвестна	Индукция порфирии
Лабораторные и инструментальные данные	
Часто	Повышение активности "печеночных" трансаминаз в сыворотке крови

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Адрес: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Отек легких, спутанность сознания, судороги.

Лечение

Промывание желудка, назначение активированного угля; симптоматическая терапия, форсированный диурез.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, ансамицин

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.12.2021 № 32345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Код АТХ: J04AB02

Механизм действия

Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, противотуберкулезное средство первого 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 организмы. Характеризуется высокой активностью в отношении Staphylococcus spp. (в том числе пенициллиназообразующих и многих штаммов метициллинрезистентных), *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 др. антибиотиками (за исключением остальных рифампицинов) не развивается.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция - быстрая, прием пищи уменьшает абсорбцию препарата. При приеме внутрь натощак 600 мг максимальная концентрация в крови - 10 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации в крови - 2-3 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 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).

Биотрансформация

Метаболизируется в печени с образованием фармакологически активного метаболита - 25-О-деацетилрифампицина. Является аутоиндуктором - ускоряет свой метаболизм в печени, в результате чего клиренс креатинина - 6 л/ч после приема первой дозы, возрастает до 9 л/ч

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.12.2021 № 32345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

после повторного приема. При приеме внутрь вероятна также индукция и ферментов стенки кишечника.

Период полувыведения препарата ($T_{1/2}$) после приема внутрь 300 мг – 2,5 ч, 600 мг - 3-4 ч, 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.

Элиминация

Выводится преимущественно, с желчью, 80 % - в виде метаболита; почками – 20 %. После приема 150-900 мг препарата, количество рифампицина, выводящегося почками в неизмененном 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 $T_{1/2}$.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Содержимое капсулы:

Крахмал кукурузный

Магния гидроксикарбонат

Целлюлоза микрокристаллическая тип 101

Карбоксиметилкрахмал натрия (примогель)

Кремния диоксид коллоидный (аэросил марка А-300)

Магния стеарат

Капсулы твердые желатиновые:

Для дозировки 150 мг:

Вода очищенная

Краситель пунцовый [Понсо 4R] (Е 124)

Краситель солнечный закат желтый Е 110

Титана диоксид

Желатин

Для дозировки 300 мг:

Вода очищенная

Краситель пунцовый [Понсо 4R] (Е 124)

Краситель азорубин Е 122

Титана диоксид

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.12.2021 № 32345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 ºС.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

По 100 капсул в банку полимерную с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. Свободное пространство заполняют ватой медицинской.

По 2, 3, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 1 банке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

АО «Фармасинтез», Россия.

Юридический адрес: 664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3.

Адрес производственной площадки: г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184.

Тел.: +7 (3952) 55-03-55

Факс: +7 (3952) 55-03-25

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.12.2021 № 32345
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

АО «Фармасинтез», Россия.

664040, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184.

Тел: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Рифампицин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://www.eurasiancommission.org.