

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рифампицин-Ферейн, 150 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: рифампицин.

Каждая ампула содержит 150 мг рифампицина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

Сухая пористая масса красно-коричневого цвета, без запаха.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. 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 (доксциклином).

Менингококковый менингит

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Туберкулез

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

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

При инфекциях нетуберкулёзной этиологии суточная доза рифампицина - 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 приёма внутрь.

Для лечения туберкулёза комбинируют, как минимум, с одним противотуберкулёзным средством (изониазид, пиразинамид, этамбутол, стрептомицин).

При туберкулёзном менингите, диссеминированном туберкулёзе, поражении позвоночника с неврологическими проявлениями, при сочетании туберкулёза 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 лёгочного туберкулёза 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 - приём в сочетании с изониазидом, пиразинамидом и этамбутолом (или стрептомицином) 3 раза в течение каждой недели. В тех случаях, когда противотуберкулёзные препараты применяют 2-3 раза в неделю (а также в случае обострений заболевания или неэффективности терапии), приём 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*; Минимальная продолжительность лечения - 2 года.

Для лечения мультибациллярных типов лепры (туберкулёзного 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, назначают в комбинации с другими противомикробными средствами. Суточная доза для взрослых - 600-1200 мг. Кратность приёма - 2 раза в сутки.

Для лечения бруцеллёза - 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.

Дети

Туберкулез

Детям старше 2 месяцев - 10-20 мг/кг/сут; максимальная суточная доза - 600 мг.

*Для лечения мультибациллярных типов лепры (лепроматозного, пограничного, лепроматозного и пограничного) 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 (туберкулёзного и пограничного туберкулоидного) 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 детей старше 2 месяцев - 10-20 мг/кг. Кратность приёма - 2 раза в сутки.

Для лечения бруцеллёза - 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 детей старше 2-х месяцев - 10 мг/кг.

Особенности применения после прерывания терапии

После прерывания терапии рифампицин назначается с постепенным повышением дозы. Необходим контроль функции почек, при необходимости рекомендовано назначение глюкокортикостероидов.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек или печени

Пациентам с нарушениями выделительной функции почек и сохраненной функцией

печени коррекция дозы требуется только в том случае, когда она превышает 600 мг/сут.

Способ применения

Парентерально - внутривенно (в/в) капельно. Скорость введения - 60 - 80 капель в минуту. Внутривенное введение препарата рекомендуется при остро прогрессирующих 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.

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;
- хроническая почечная недостаточность;
- легочно-сердечная недостаточность II-III степени;
- детский возраст до 2 месяцев;
- беременность (только по «жизненным» показаниям);
- период лактации.
- одновременный прием с ритонавиром, саквинавиром, атазанавиром, дарунавиром, фосампренавиром, типрановиром, ампренавиром, индинавиром, лопинавиром, нелфинавиром.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

Особые указания

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

Внутривенную инфузию проводят под контролем артериального давления; при длительном введении возможно развитие флебита.

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 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 сохраняются указанные выше серьезные осложнения, рифампицин отменяют. Необходимо контролировать функцию почек; возможно дополнительное назначение глюкокортикостероидов.

В случае профилактического применения у бациллоносителей менингококка необходим строгий контроль над 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.

Возможен ложноположительный результат при иммунологическом определении опиатов в крови.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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, гидантоинов (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, нельфинавир).

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, что может привести к снижению противовирусной активности.

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.

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

Рифампицин взаимодействует с контрастными препаратами, применяемыми при холецистографии. Под его влиянием могут искажаться результаты рентгенографических исследований.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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.

Лактация

Применение в период грудного вскармливания противопоказано. Рифампицин выделяется в грудное молоко. В период терапии рифампицином грудное вскармливание следует прекратить.

Контрацепция

Женщинам репродуктивного 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

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

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

Ангioneвротический отек, бронхоспазм, артралгия, лихорадка, волчаночноподобный синдром.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Гиперурикемия, обострение подагры.

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.

Желудочно-кишечные нарушения

Дискомфорт в животе, метеоризм, тошнота, рвота, диарея, эрозивный гастрит, острый панкреатит, снижение аппетита, псевдомембранозный колит.

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 подкожной клетчатки

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

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Миопатия, мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нефронекроз, интерстициальный нефрит.

Беременность, послеродовой период и перинатальные состояния

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

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Дисменорея.

Врожденные, семейные и генетические нарушения

Индукция порфирии.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Флебит в месте введения; на фоне лечения кожа, мокрота, пот, кал, слезная жидкость, моча приобретают оранжево-красный цвет, может стойко окрашивать контактные линзы.

Лабораторные и инструментальные данные

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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Тошнота, рвота, боль в животе, увеличение печени, желтуха, периорбитальный отек или

отечность лица, «синдром красного человека» (красно-оранжевое окрашивание кожи, слизистых оболочек и склер), отек легких, летаргия, спутанность сознания, судороги.

Лечение

Симптоматическое, форсированный диурез.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, активные в отношении микобактерий; противотуберкулезные средства; антибиотики.

Код по АТХ: J04AB02

Механизм действия

Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, противотуберкулезное лекарственное средство I 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 т.ч. пенициллиназообразующих и многих штаммов метициллиноустойчивых), *Streptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacillus anthracis*; грамотрицательных коков: *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*.

На грамположительные бактерии действует в высоких концентрациях.

При монотерапии рифампицином относительно быстро отмечается селекция резистентных к рифампицину бактерий. Перекрестная резистентность с другими антибиотиками (за исключением остальных рифамицинов) не развивается.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При внутривенном капельном введении максимальная концентрация (C_{max}) наблюдается к концу инфузии. При внутривенном введении терапевтическая концентрация сохраняется в течение 8-12 ч, в отношении высоко чувствительных возбудителей - в течение 24 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. Обнаруживается в терапевтических концентрациях в плевральном экссудате

(накапливающейся между оболочками, окружающими легкие, богатой белком жидкости), мокроте, содержимом каверн (полостей в легких, образовавшихся вследствие омертвления ткани). Наибольшая концентрация препарата создается в тканях печени и почек.

Проникает через гематоэнцефалический барьер 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 системный клиренс - 6 л/ч после введения первой дозы, возрастает до 9 л/ч после повторного введения.

Элиминация

Выводится преимущественно с желчью - 80% - в виде метаболита; почками - 20%.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушениями выделительной функции почек период полувыведения удлиняется только в тех случаях, когда его дозы превышают 600 мг. Выводится при перитонеальном диализе и при гемодиализе.

Печеночная недостаточность

У пациентов с нарушениями функции печени отмечается увеличение концентрации рифампицина в плазме и удлинение периода полувыведения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Аскорбиновая кислота

Натрия сульфит

Натрия гидроксид

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 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 150 мг рифампицина в ампулы бесцветного нейтрального стекла 1-го гидролитического класса вместимостью 5 мл.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

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

По 1, 2 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона или картона хром-эрзац макулатурного.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Приготовление раствора препарата

Содержимое 1 ампулы/флакона (150 мг рифампицина) растворяют в 2,5 мл воды для инъекций, энергично встряхивают до полного растворения; полученный раствор смешивают с 125 мл 5% раствора декстрозы. Скорость введения - 60-80 кап/мин.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Брынцалов-А»

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

тел.: 8(499)611-54-91,

тел./факс: 8(499)611-13-55

<http://www.ferain.ru>,

электронная почта: info@ferain.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Брынцалов-А»

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

тел.: 8(499)611-54-91,

тел./факс: 8(499)611-13-55

<http://www.ferain.ru>,

электронная почта: info@ferain.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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