

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рифампицин, 150 мг, капсулы.

Рифампицин, 300 мг, капсулы.

Рифампицин, 450 мг, капсулы.

Рифампицин, 600 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

Рифампицин, 450 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 450 мг рифампицина

Рифампицин, 600 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 600 мг рифампицина

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: краситель солнечный закат желтый, краситель пунцовый [Понсо 4R] (см.раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы

Рифампицин, 150 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы № 1, крышечка и корпус оранжево-красного цвета.

Рифампицин, 300 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы № 0, крышечка и корпус красного цвета.

Рифампицин, 450 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы № 00, крышечка и корпус темно-красного цвета.

Рифампицин, 600 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы № 00, крышечка и корпус светло-красного цвета.

Содержимое капсул: порошок красно-коричневого цвета.

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 (доксидоциклином).
- 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

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

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

Взрослые

Туберкулез

При лечении туберкулеза 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. При плохой переносимости рифампицина суточная доза может быть разделена на 2 приёма.

Монотерапия туберкулеза 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 туберкулеза.

Лепра

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.

Мультибациллярные типы лепры (лепроматозный и пограничный)

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.

Паусибациллярных типы лепры (туберкулоидный и пограничный туберкулоидный)

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.

Инфекционные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами

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. Кратность приёма 2 раза в сутки.

Бруцеллез

Для лечения бруцеллеза – 900 мг/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.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

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

Дети

Туберкулез

Средняя суточная доза для детей старше 3-х лет 10 – 20 мг/кг (но не более 600 мг в сутки) 1 раз в день.

Инфекционные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами

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), суточная доза для детей старше 3-х лет 10 – 20 мг/кг.

Профилактика менингококкового менингита

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

Способ применения

Внутрь. Капсулы следует принимать натощак (за 0,5 – 1 час 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 грудного вскармливания.
- Хроническая почечная недостаточность.

- Легочно-сердечная недостаточность II – III степени.
- Детский возраст до 3 лет.
- Одновременный прием с ритонавиром, саквинавиром, атазанавиром, дарунавиром, фосампренавиром, типрановиром, ампренавиром, индинавиром, лопинавиром, нелфинавиром.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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.

С осторожностью

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

Вспомогательные вещества

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: краситель солнечный закат желтый, краситель пунцевый [Понсо 4R]. Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

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

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

Рифампицин вызывает индукцию изоферментов цитохрома P450, 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. нунуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ): невриапин, делаиридин и др.), бензодиазепинов (дизаепам и др.), теофиллина, хлорамфеникола, нейралептиков (галоиеридол 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.

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.

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

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

Контрацепция

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

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.

4.8. Нежелательные реакции

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 Лайела 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.

4.9 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J04AB02

Механизм действия

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

Элиминация

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.

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Содержимое капсулы:

Крахмал кукурузный

Карбоксиметилкрахмал натрия (примогель)

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 102)

Капсулы твердые желатиновые:

Для дозировки 150 мг:

Желатин

Вода очищенная

Титана диоксид

Краситель красный очаровательный (E129)

Краситель пунцовый [Понсо 4R] (E124)

Для дозировки 300 мг:

Желатин

Вода очищенная

Титана диоксид

Краситель красный очаровательный (E129)

Краситель пунцовый [Понсо 4R] (E124)

Для дозировки 450 мг:

Желатин

Вода очищенная

Титана диоксид

Краситель красный очаровательный (E129)

Краситель пунцовый [Понсо 4R] (E124)

Для дозировки 600 мг:

Желатин

Вода очищенная

Титана диоксид

Краситель красный очаровательный (E129)

Краситель солнечный закат желтый (E110)

Краситель пунцовый [Понсо 4R] (E124)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание упаковки

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

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

По 20 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 или другого аналогичного качества.

Банку полимерную вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ФармКонцепт»

171261, Тверская обл., район Конаковский, пгт Редкино, ул. Заводская, д. 1Б

тел./факс: +7 (499) 703-51-15

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Российская Федерация

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «ФармКонцепт»

171261, Тверская обл., район Конаковский, пгт Редкино, ул. Заводская, д. 1Б

тел./факс: +7 (499) 703-51-15

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Рифампицин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.