

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 (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 др. антибиотикам и в составе комбинированной противомикробной терапии (после исключения диагноза туберкулеза и лепры).
- Бруцеллез - в составе комбинированной терапии с антибиотиком группы тетрациклинов (доксикаклином).

- 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

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 приема.

Монотерапия туберкулеза рифампицином часто сопровождается развитием устойчивости возбудителя к антибиотику, поэтому его следует назначать в сочетании с другими противотуберкулезными средствами (стрептомицином, изониазидом, этамбутолом и др.), к которым сохранена чувствительность микробактерий туберкулеза.

Лепра

При лепре применяют рифампицин по следующей схеме:

а) суточную дозу 300-450 мг вводят в 1 прием; при плохой переносимости – в 2 приема. Длительность лечения 3-6 месяцев. Курсы повторяют с интервалом 1 месяц.

б) на фоне комбинированной терапии назначают суточную дозу 450 мг в 2-3 приема 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.

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.

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 туберкулеза и лепры), назначают

в комбинации с другими противомикробными средствами. Суточная доза 600 - 1200 мг.

Кратность приема 2 раза в сутки.

Бруцеллез

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

Профилактика менингококкового менингита

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

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек и сохраненной 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. При плохой переносимости рифампицина суточная доза может быть разделена на 2 приема.

Инфекционные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами

В комбинации с другими противомикробными средствами для детей старше 3-х лет суточная доза 10-20 мг/кг. Кратность приема – 2 раза в сутки.

Профилактика менингококкового менингита

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

Способ применения

Внутрь, 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.
- Одновременный прием с ритонавиром, саквинавиром, атазанавиром, дарунавиром, фосампренавиром, типрановиром, ампренавиром, индинавиром, лопинавиром, нелфинавиром.
- Желтуха.
- Недавно перенесенный (менее 1 года) инфекционный гепатит.
- Беременность (только по жизненным показаниям).
- Период лактации.

- Хроническая почечная недостаточность.
- Легочно-сердечная недостаточность II – III ст.
- Детский возраст до 3- лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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. 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 B12 в сыворотке крови.

С осторожностью

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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, пропаферон), глюкокортикостероидов, дапсона, гидалитоинов (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, нелфинавир, атазанавир, дарунавир, фосампренавир, саквинавир и типранавир, ампренавир, лопинавир).

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, ампренавира, индинавира, нелфинавира, что может привести к снижению противовирусной активности.

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

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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 прекратить 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

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

Инфекции и инвазии

Псевдомембранозный колит

Нарушение 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.

Нарушение со стороны иммунной системы

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

Эндокринные нарушения

Надпочечниковая недостаточность

Нарушения метаболизма и питания

Снижение аппетита, гиперурикемия, обострение подагры.

Психические нарушения

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.

Желудочно-кишечные нарушения

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 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, послеродовый 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.

Общие расстройства и реакции в месте введения

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

Лабораторные и инструментальные данные

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 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-рифамицин

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 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 после повторного приема. При приеме внутрь вероятно 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, выводимого 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

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 °С.

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

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>.