

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

РИФАМПИЦИН**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Рифампицин**Международное непатентованное наименование:** Рифампицин (Rifampicin)**Химическое название:** (12Z, 14E, 24E)-(2S, 16S, 17S, 18R, 19R, 20R, 21S, 22R, 23S)-5,6,9,17,19-[Пентагидрокси-2,4,12.16,18,20,22-гептаметил-8-[N-(4-метилпиперазин-1-ил)формидоил]-23-метокси-1,11-диоксо-2,7-[эпок-си(пентадека-1,11,13-триен)имино]-1,2-дигидронафто[2,1-b]фуран-21-ил]ацетат, полусинтетический антибиотик, полученный из рифамицина SV.**Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий.**Состав:** каждый флакон/ампула содержит: *действующее вещество:* рифампицин (в пересчете на 100 % вещество) - 150 мг; *вспомогательные вещества:* аскорбиновая кислота - 15 мг, натрия сульфит - 3 мг.**Описание:** лиофилизированный порошок или пористая масса красновато-коричневого или коричневатого-красного цвета, без запаха. Чувствителен к воздействию света, влаги и воздуха.**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик-рифампицин.**Код АТХ:** J04AB02**Фармакологические свойства***Фармакодинамика.*

Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, противотуберкулезное лекарственное 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 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. Активен в отношении внутриклеточно и внеклеточно расположенных микроорганизмов. Подавляет ДНК-зависимую РНК-полимеразу микроорганизмов. При монотерапии рифампицином относительно быстро отмечается селекция резистентных к рифампицину бактерий. Перекрестная резистентность с другими антибиотиками (за исключением остальных рифамицинов) не развивается.

Фармакокинетика. При внутривенном капельном введении максимальная концентрация рифампицина наблюдается к концу инфузии. При внутривенном введении терапевтическая концентрация сохраняется в течение 8–12 ч, в отношении высокочувствительных возбудителей – в течение 24 ч. Связь с белками плазмы – 84–91 %. 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).

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.

Выводится преимущественно с желчью – 80 % в виде метаболита; почками – 20 %. Обнаруживается в терапевтических концентрациях в плевральном экссудате, мокроте, содержимом каверн.

У пациентов с нарушениями выделительной функции почек период полувыведения ($T_{1/2}$) удлиняется только если 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 $T_{1/2}$.

Показания к применению

Туберкулез (все формы) – в составе комбинированной терапии.

Лепра (мультибациллярные типы заболевания) – в комбинации с другими противомикробными препаратами, активными в отношении *Mycobacterium leprae*.

Инфекционные заболевания, вызванные чувствительными к рифампицину микроорганизмами (в случаях резистентности к др. антибиотикам и в составе

комбинированной противомикробной терапии; после исключения диагноза туберкулеза и лепры).

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

Бруцеллез – в составе комбинированной терапии с антибиотиком группы тетрациклинов (доксциклином).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к рифампицину и другим рифамицинам или к любому из компонентов препарата; желтуха, недавно перенесенный (менее 1 года) инфекционный гепатит; период лактации; хроническая почечная недостаточность; тяжелая легочно-сердечная недостаточность; детский возраст до 2 месяцев, при терапии бруцеллеза – до 18 лет.

С осторожностью

При беременности (только по «жизненным» показаниям); у истощенных больных при возобновлении лечения рифампицином после перерыва; у пациентов, злоупотребляющих алкоголем; при указаниях на заболевания печени в анамнезе; при порфирии.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

При беременности применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Терапия во время беременности (особенно в I триместре) возможна только по «жизненным» показаниям. При применении в последние недели беременности может наблюдаться послеродовое кровотечение у матери и кровотечение у новорожденного. В этом случае назначают витамин К.

При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутривенно капельно, скорость введения – 60–80 кап/мин.

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.

Доза и продолжительность терапии должны устанавливаться в зависимости от типа и тяжести инфекции и состояния пациента.

Рекомендуются следующие режимы дозирования:

При терапии туберкулеза.

Взрослые и дети старше 18 лет: 10 (8–12) мг/кг массы тела, максимальная суточная доза – 600 мг, но не менее 450 мг.

Дети от 12 до 18 лет: 10 (8–12) мг/кг массы тела в сутки, максимальная суточная доза – 600 мг.

Дети от 2 месяцев до 12 лет: 15 (10–20) мг/кг массы тела в сутки, максимальная суточная доза – 600 мг.

При лечении туберкулеза суточная доза для взрослых от 450 мг до 600 мг вводится в один прием.

Длительность внутривенного ведения зависит от переносимости и составляет 1 месяц и более (с последующим переходом на пероральный прием). Общая продолжительность применения препарата при туберкулезе определяется эффективностью лечения и может достигать 1 года.

При лечении туберкулеза комбинируют, как минимум, с одним противотуберкулезным препаратом (изониазид, пипразинамид, этамбутол, стрептомицин).

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, пипразинамидом, 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 – ежедневно в сочетании с изониазидом, 2–3 раза в течение каждой недели.
3. На протяжении всего курса – прием в сочетании с изониазидом, пипразинамидом, 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 обострения заболевания или неэффективности терапии), применение их должно осуществляться под контролем медицинского персонала.

Для лечения лепры.

Для лечения мультибациллярных типов лепры (лепроматозного, пограничного, погранично-лепроматозного): взрослым – 600 мг один раз в месяц, детям старше 2 месяцев – 10 мг/кг один раз в месяц (максимальная суточная доза – 600 мг) в комбинации с другими противомикробными препаратами, активными в отношении *Mycobacterium leprae*. Минимальная продолжительность лечения – 2 года.

Для лечения мультибациллярных типов лепры (туберкулоидного и погранично-туберкулоидного): взрослым – 600 мг один раз в месяц, детям старше 2 месяцев – 10 мг/кг один раз в месяц (максимальная суточная доза – 600мг) в комбинации с другими противомикробными препаратами, активными в отношении *Mycobacterium leprae*. Продолжительность лечения – 6 месяцев.

При инфекциях нетуберкулезной этиологии.

При инфекциях нетуберкулезной этиологии, вызванных чувствительными микроорганизмами, суточная доза для взрослых – 300-900 мг (максимальная суточная доза – 1200 мг), для детей старше 2 месяцев – 10–20 мг/кг (максимальная суточная доза – 600 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.

Для профилактики менингококкового менингита и эрадикации менингококкового носительства.

Взрослым: 600 мг, 2 раза в сутки через каждые 12 ч в течение 2 дней. Детям от 2 месяцев до 18 лет: 10 мг/кг 2 раза в сутки через каждые 12 ч в течение 2 дней. Максимальная суточная доза – 600 мг.

Предпочтительным является применение пероральных лекарственных форм.

Для лечения бруцеллеза.

Взрослым – 900 мг/сут однократно в комбинации с доксициклином. Средняя продолжительность лечения – 45 дней.

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

При нарушениях функции почек и/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.

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

Приготовление раствора.

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.

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита, боль в животе, метеоризм, эрозивный гастрит, псевдомембранозный колит; повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы в сыворотке крови, гепатит, желтуха, гипербилирубинемия, острый панкреатит.

Аллергические реакции: крапивница, эозинофилия, ангионевротический отек, бронхоспазм, артралгия, лихорадка.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, атаксия, дезориентация, мышечная слабость.

Со стороны мочевыделительной системы: нефронефроз, интерстициальный нефрит.

Со стороны органа зрения: снижение остроты зрения, неврит зрительного нерва.

Прочие: лейкопения, дисменорея, индукция порфирии, миастения, гиперурикемия, обострение подагры.

Местные реакции: флебит в месте введения.

При нерегулярной терапии 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, сонливость, увеличение печени, желтуха, повышение концентрации билирубина в крови, повышение активности «печеночных» трансаминаз в плазме крови; коричнево-красное или оранжевое окрашивание кожи, склер, слизистых оболочек, мочи, слюны, пота, слез и фекалий пропорционально принятой дозе препарата. При выраженной передозировке: возбуждение, одышка, тахикардия, судороги, нарушение дыхания и остановка сердца.

Лечение: прекращение введения препарата. Симптоматическая терапия (специфического антидота нет). Поддержание жизненно важных функций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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, 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. нуклеозидных 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.

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. При быстром внутривенном введении может происходить снижение артериального давления.

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 отмечены указанные выше серьезные осложнения, рифампицин отменяют. Необходимо контролировать функцию почек; возможно дополнительное назначение глюкокортикостероидов (ГКС).

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

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. Возможен ложноположительный результат при иммунологическом определении опиатов в крови.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Следует принимать во внимание потенциальную возможность развития таких побочных эффектов, как головокружение, дезориентация и расстройства зрения. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от управления транспортом и занятий другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 150 мг.

По 150 мг действующего вещества в стеклянные ампулы или флаконы.

По 10 ампул вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным помещают в пачку из картона с перегородками или специальными гнездами.

При использовании ампул, имеющих кольцо излома, допускается упаковка ампул без скарификатора ампульного.

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

Упаковка для стационаров: 40 флаконов с равным количеством инструкций по применению в групповую тару.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/Организация, принимающая претензии потребителей

РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь

220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30,

тел./факс: (+375 17) 220-37-16, e-mail: medic@belmedpreparaty.com

Производитель

РУП «Белмедпрепараты»

Адрес места производства:

Республика Беларусь, 220006 г. Минск, ул. Маяковского, 1

Зам. генерального директора по качеству
РУП «Белмедпрепараты»



М.В. Бесполова

