

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
РИФАМПИЦИН – ДЕКО**

Торговое наименование: Рифампицин-ДЕКО.

Международное непатентованное наименование или группировочное наименование: рифампицин.

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Состав на ампулу/флакон:

ампула/флакон по 150 мг:

действующее вещество: рифампицин натрия - 154,01 мг, полученный по следующей прописи: рифампицин - 150,0 мг и натрия гидроксид – 4,01 мг;

вспомогательные вещества: аскорбиновая кислота - 14,0 мг; натрия сульфит - 2,8 мг; натрия гидроксида раствор 2 М - до рН 8,0-9,0.

флакон по 600 мг:

действующее вещество: рифампицин натрия - 616,04 мг, полученный по следующей прописи: рифампицин - 600,0 мг и натрия гидроксид – 16,04 мг;

вспомогательные вещества: аскорбиновая кислота - 56,0 мг; натрия сульфит - 11,2 мг; натрия гидроксида раствор 2 М - до рН 8,0-9,0.

Описание: пористая масса или порошок коричнево-красного цвета, допускается мраморность окраски, без запаха.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-рифамицин.

Код АТХ: J04AB02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Полусинтетический антибиотик широкого спектра дейст-

вия, 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 кокков: *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*. 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 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 (С_{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 %. 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 терапев-

тической 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 введения первой дозы, возрастает до 9 л/ч после повторного введения. Выводится преимущественно с желчью, 80 % – в виде метаболита; почками – 20 %.

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

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 другим антибиотикам и в составе комбинированной противомикробной терапии; после исключения диагноза туберкулеза и лепры).

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

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

Противопоказания

Повышенная чувствительность к рифампицину и другим рифамицинам или к любому из компонентов препарата; желтуха, недавно перенесенный (менее 1 года) инфекционный гепатит; беременность (только по «жизненным» показаниям); период грудного вскармливания; хроническая почечная недостаточность (ХПН); легочно-сердечная недостаточность II-III степени; дети

младше 1 года.

С осторожностью

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

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 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.

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

Способ применения и дозы

Препарат применяется 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 пациентами.

Доза и продолжительность терапии должны устанавливаться в зависимости от типа и тяжести инфекции и состояния пациента. Рекомендуются следующие режимы дозирования:

Взрослые и дети старше 12 лет: 10 мг/кг массы тела, максимальная суточная доза - 600 мг.

Дети от 1 года до 6 лет: 15 мг/кг массы тела в сутки.

Дети от 6 до 12 лет: 10-20 мг/кг массы тела в сутки, при длительной терапии суточная доза не должна превышать 450 мг.

Для лечения туберкулеза. При внутривенном введении суточная доза для взрослых - 450 мг; при тяжелых, быстро прогрессирующих формах - 600 мг вводится в один прием.

Длительность внутривенного введения 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).

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

Детям старше 1 года - 10-20 мг/кг/сут, максимальная суточная доза - 600 мг.

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.

При инфекциях нетуберкулезной этиологии, вызванных чувствительными

микроорганизмами, суточная доза для взрослых - 300-900 мг (максимальная - 1,2 г), для детей старше 1 года - 10-20 мг/кг. 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 лечения лепры. Для лечения мультибациллярных типов лепры (лепроматозного, пограничного, погранично-лепроматозного): взрослым - 600 мг один раз в месяц, детям старше 1 года - 10 мг/кг один раз в месяц 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 1 года - 10 мг/кг один раз в месяц в комбинации с другими противомикробными препаратами, активными в отношении *Mycobacterium leprae*. Продолжительность лечения – 6 месяцев.

Для лечения бруцеллеза взрослым - 900 мг/сут однократно в комбинации с доксициклином. Средняя продолжительность лечения – 45 дней.

Для профилактики менингококкового менингита 2 раза в сутки в течение 2 дней. Разовые дозы: взрослым - 600 мг, детям старше 1 года - 10 мг/кг.

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. Скорость вве-

дения – 60-80 кап/мин.

Содержимое 1 флакона (600 мг рифампицина) растворяют в 10 мл воды для инъекций, энергично встряхивают до полного растворения; полученный раствор смешивают с 500 мл 5 % раствора декстрозы. Скорость введения – 60-80 кап/мин.

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: нефронекроз, интерстициальный нефрит.

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

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

Местные реакции: флебит в месте введения.

При интермиттирующей или 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.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы: отек легких, летаргия, спутанность сознания, судороги.

Лечение: симптоматическая терапия; форсированный диурез.

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), антиаритмических лекарственных препаратов (дизопирамид, пирменол, хинидин, мексилетин, токаинид, пропафенон), глюкокортикостероидов, дапсона, гидантоинов (фенитоин), карбамазепина, буспирона, барбитуратов (фенобарбитал, гексобарбитал), некоторых трициклических антидепрессантов (нортриптилин), противовирусных препаратов (в т.ч. нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ): зидовудин, ставудин); (в т.ч. ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ): невирапин, делавирдин), бензодиазепинов (диазепам), теофиллина, хлорамфеникола, нейролептиков (галоперидол), противогрибковых препаратов (итраконазол, тербинафин), циклоспорина, азатиоприна, бета-адреноблокаторов (пропранолол), блокаторов «медленных» кальциевых каналов (нифедипин, верапамил, дилтиазем), гиполипидемических препаратов (симвастатин), антималярийных препаратов (мефлохин), цитостатиков (тамоксифен), ингибиторов циклооксигеназы-2 (целекоксиб), 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, фосампрена-

вира, саквинавира и типранавира, что может привести к снижению противовирусной активности.

Изониазид и/или пипразинамид повышают частоту и тяжесть нарушений функции печени в большей степени, чем при назначении одного рифампицина, у пациентов 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.

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 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 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.

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

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

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.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 150 мг и 600 мг.

По 150 мг препарата (в пересчете на рифампицин) в ампулы вместимостью 5 мл из нейтрального стекла или в стеклянные флаконы вместимостью 5 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми или пробками для лиофильной сушки, обжатые алюминиевыми или комбинированными колпачками или во флаконы стеклянные в комплекте с пробкой и колпачком.

По 600 мг препарата (в пересчете на рифампицин) в стеклянные флаконы вместимостью 20 или 30 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые алюминиевыми или комбинированными колпачками или во флаконы стеклянные в комплекте с пробкой и колпачком.

По 5 ампул или флаконов с препаратом по 150 мг помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Комплект с растворителем:

По 5 ампул или 5 флаконов с препаратом по 150 мг и 5 ампул с растворителем по 5 мл («Вода для инъекций, растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций», регистрационное удостоверение № ЛС-000512 от 25.06.2010 г.) помещают в отдельные контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной.

1 контурную ячейковую упаковку с препаратом и 1 контурную ячейковую упаковку с растворителем с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

При использовании ампул в пачку вкладывают скарификатор или нож ампульный.

При использовании ампул с кольцом или точкой надлома скарификатор или нож ампульный не вкладывают.

Для стационаров:

По 10 флаконов с препаратом по 600 мг с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО», Россия.

Юридический адрес: 129344, г. Москва, ул. Енисейская, д. 3, корп. 4.

тел/факс: (499) 189-63-25.

Адрес места производства:

171130, Тверская обл., Вышневолоцкий район, пос. Зеленогорский, ул. Совет-

ская, д. ба.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителя

ООО «Колорит-Фарма», Россия.

142205, Московская область, г. Серпухов, ул. Дзержинского, д. 36, а/я 1205,
тел. +7(499) 504-04-16.

Генеральный директор
ООО «Колорит-Фарма»



В.В. Харкунов