

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Рифампицин

капсулы

150 мг, 300 мг

АО «Фармасинтез», Россия

Регистрационный номер: ЛС-000086 от 19.02.2010

Торговое название: РИФАМПИЦИН

МНН: рифампицин

Лекарственная форма: капсулы по 150 мг; 300 мг

Состав на одну капсулу:

Действующее вещество:

Рифампицин – 150 мг/300 мг

Вспомогательные вещества:

крахмал кукурузный – 0,3 мг / 0,6 мг, магния гидроксикарбонат – 2,3 мг / 4,6 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 0,9 мг / 1,8 мг, карбоксиметилкрахмал натрия (примогель) – 3,0 мг / 6,0 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил марка А-300) – 2,0 мг / 4,0 мг, магния стеарат – 1,5 мг / 3 мг.

Капсулы твердые желатиновые.

Для дозировки 150 мг:

вода очищенная – 14-15 %, краситель Понсо 4R E 124 – 0,1500 %, краситель солнечный закат желтый E 110 – 1,0600 %, титана диоксид – 1,2300 %, желатин – до 100 %.

Для дозировки 300 мг:

вода очищенная – 14-15 %, краситель Понсо 4R E 124 – 0,7332 %, краситель азорубин E 122 – 0,4750 %, титана диоксид – 0,8339 %, желатин – до 100 %.

Описание: для дозировки 150 мг - твердые желатиновые капсулы № 1, корпус оранжево-красного цвета, крышка оранжево-красного цвета;

для дозировки 300 мг - твердые желатиновые капсулы № 0, корпус красного цвета, крышка красного цвета.

Содержимое капсул – порошок красного или красно-коричневого цвета с белыми вкраплениями.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, ансамицин.

Код АТХ: J04AB02

Фармакологические свойства

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 микроорганизмы. Характеризуется высокой активностью в отношении *Staphylococcus* spp. (в т.ч. 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.

Фармакокинетика.

Абсорбция - быстрая, приём пищи уменьшает абсорбцию препарата. При приёме 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 %. Быстро распределяется по органам и тканям (наибольшая концентрация в печени и почках), проникает в костную ткань, концентрация в слюне – 20 % от плазменной. Кажущийся объём 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 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.

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

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 др. 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.

Гиперчувствительность, желтуха, недавно перенесенный (менее 1 года) инфекционный гепатит, беременность (только по жизненным показаниям), период лактации, хроническая почечная недостаточность, легочно-сердечная недостаточность II-III ст, грудной возраст.

Способ применения и режим дозирования.

Внутрь, натощак, за 30 мин до еды. Для лечения туберкулеза комбинируют, как минимум, с одним противотуберкулезным средством (изониазид, пипразинамид, этамбутол, стрептомицин). Взрослым с массой тела менее 50 кг – 450 мг/сут; 50 кг и более - 600 мг/сут. Детям и новорожденным – 10-20 мг/кг в 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 мес, препарат применяется ежедневно, первые 2 мес в сочетании с изониазидом, пипразинамидом и этамбутолом (или стрептомицином), 7 мес – в сочетании с изониазидом.

В случае легочного туберкулеза и обнаружения микобактерий в мокроте, применяют следующие 3 схемы (все продолжительностью 6 мес):

1. Первые 2 мес – как указано выше; 4 мес – ежедневно, в сочетании с изониазидом.
2. Первые 2 мес – как указано выше; 4 мес – в сочетании с изониазидом, 2-3 раза в течение каждой недели.
3. На протяжении всего курса – прием в сочетании с изониазидом, пипразинамидом и 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 обострений заболевания или неэффективности терапии), прием 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 дапсоном (100 мг 1 раз в сутки) и клофазимином (50 мг 1 раз в сутки + 300 мг 1 раз в месяц); детям – 10 мг/кг 1 раз в месяц в комбинации с

дапсоном (1-2 мг/кг/сут) и клофазимином (50 мг через день + 200 мг 1 раз в месяц). Минимальная продолжительность лечения – 2 года.

Для лечения мультибациллярных типов лепры (туберкулоидного и пограничного туберкулоидного) взрослым – 600 мг 1 раз в месяц, в комбинации с дапсоном – 100 мг (1-2 мг/кг) 1 раз в сутки; детям – 10 мг/кг 1 раз в месяц, в комбинации с дапсоном – 1-2 мг/кг/сут. Продолжительность лечения - 6 месяцев.

Для лечения инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными микроорганизмами, назначают в комбинации с др. противомикробными средствами. Суточная доза для взрослых – 0.6-1.2 г; для детей и новорожденных – 10-20 мг/кг. Кратность приема – 2 раза в сутки.

Для лечения бруцеллеза – 900 мг/сут однократно, утром натощак, в комбинации с доксициклином; средняя продолжительность лечения – 45 дней.

Для профилактики менингококкового менингита – 2 раза в сутки каждые 12 ч в течение 2 сут.

Разовые дозы для взрослых – 600 мг; для детей – 10 мг/кг; для новорожденных – 5 мг/кг.

Пациентам с нарушениями выделительной функции почек и сохранной функцией печени коррекция дозы требуется только в том случае, когда она превышает 600 мг/сут.

Побочные эффекты.

Тошнота, рвота, диарея, анорексия, эрозивный гастрит, псевдомембранозный энтероколит; повышение активности "печеночных" трансаминаз в сыворотке крови, гипербилирубинемия; аллергические реакции (крапивница, эозинофилия, отек Квинке, бронхоспазм, артралгия, лихорадка); лейкопения, дисменорея, головная боль, гепатит; индукция порфирии; интерстициальный нефрит, снижение остроты зрения, атаксия, дезориентация, мышечная слабость. 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.

Передозировка.

Симптомы: отек легких, спутанность сознания, судороги. Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля; симптоматическая терапия, форсированный диурез.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Антациды, опиаты, антихолинергические средства и кетоконазол снижают (в случае одновременного приема внутрь) биодоступность рифампицина. 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. Препараты ПАСК, содержащие бентонит (алюминия гидросиликат), следует назначать не ранее, чем через 4 ч после приема препарата, т.к. возможно нарушение абсорбции. Снижает активность пероральных антикоагулянтов, пероральных гипогликемических препаратов, гормональных контрацептивов, препаратов наперстянки, антиаритмических средств (дизопирамид, пирменол, хинидин, мексилетин, токаирид), глюкокортикостероидов, дапсона, гидантоинов (фенитоин), гексобарбитала, нортриптилина, бензодиазепинов, половых гормонов, теofilлина, хлорамфеникола, кетоконазола, итраконазола, циклоспорина А, азатиоприна, бета-адреноблокаторов, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, эналаприла, циметидина (рифампицин вызывает индукцию ферментной системы печени системы цитохрома Р-450, ускоряя метаболизм лекарственных средств).

Особые указания.

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 др. 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. При назначении в последние недели беременности может наблюдаться послеродовое кровотечение у матери и кровотечение у новорожденного. В этом случае назначают витамин К.

Женщинам детородного возраста во время лечения следует применять надежные методы контрацепции (пероральные гормональные контрацептивы и дополнительные негормональные методы контрацепции). В случае профилактического применения у бактерионосителей 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.

Форма выпуска

Капсулы по 150 мг, 300 мг.

Первичная упаковка лекарственного препарата.

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.

Вторичная упаковка лекарственного препарата.

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.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке производителя при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года. Не использовать по истечении срока, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

АО «Фармасинтез», Россия.

Юридический адрес: 664007,

г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, оф. 3.

Адрес производственной площадки:

г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

Претензии потребителей направлять по адресу:

АО «Фармасинтез», Россия, 664040, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184,

тел.: (3952) 55-03-55, факс: (3952) 55-03-25