

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
Рифампицин

Регистрационный номер: ЛП-002304.

Торговое название: Рифампицин

Международное непатентованное название: рифампицин

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

Состав. 1 флакон содержит:

активное вещество, мг

Рифампицин в пересчете на активное вещество	150	300	450	600
---	-----	-----	-----	-----

вспомогательные вещества, мг

Аскорбиновая кислота	15	30	45	60
Натрия сульфит	3	6	9	12
Натрия гидроксид			до pH 8,0-9,0	

Описание. Порошок или пористая масса коричнево-красного цвета, допускается мраморность окраски, гигроскопичен.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-рифампицин

Код АТХ: J04AB02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, противотуберкулезное лекарственное средство I ряда. В низких концентрациях оказывает бактерицидное действие на *Mycobacterium tuberculosis*, *B. brucei* 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. 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 рифампицинов) не развивается.

Фармакокинетика. При внутривенном капельном введении максимальная концентрация (С_{max}) наблюдается к концу инфузии. На терапевтическом уровне концентрация препарата при внутривенном введении поддерживается в течение 8-12 ч, в отношении высоко чувствительных возбудителей - в течение 24 ч. Связь с белками плазмы крови 80 - 90%. Рифампицин хорошо проникает в ткани и жидкости организма и обнаруживается в терапевтических концентрациях в плевральной экссудате (накапливающейся между оболочками, окружающими легкие, богатой белком жидкости), мокроте, содержащей каверн (полостей в легких, образовавшихся вследствие омертвения ткани), костной ткани. Наибольшая концентрация препарата создается в тканях печени и почек.

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-деацетил-рифампицина. 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 (T_{1/2}) удлиняется только в тех случаях, когда его дозы превышают 600 мг. Выводится при перитонеальном диализе и гемодиализе. У пациентов с нарушениями функции печени отмечается увеличение концентрации рифампицина в плазме и удлинение T_{1/2}.

Устойчивость к рифампицину развивается быстро. Перекрестной устойчивости с другими антибиотиками не наблюдается (за исключением рифампицина).

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

Противопоказания

- повышенная чувствительность к рифампицину и другим рифампицинам или к любому из компонентов препарата;

- желтуха, недавно перенесенный (менее года) инфекционный гепатит;

- хроническая почечная недостаточность;

- легочно-сердечная недостаточность, II - III степени;

- беременность (только по жизненным показаниям);

- период лактации;

- дети младше 1 года.

С осторожностью. С осторожностью применяют у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, при указаниях на заболевание печени в анамнезе, у истощенных больных при возобновлении лечения рифампицином после перерыва.

Применение при беременности и в период лактации. Применение препарата во время беременности возможно, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (только по "жизненным" показаниям). В период применения препарата необходимо прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы. Внутривенно (в/в) 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.

Режим дозирования устанавливается врачом индивидуально в зависимости от тяжести заболевания и реакции больного на лечение.

Если врачом не назначено иначе, рекомендуются следующие режимы дозирования:

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

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

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

Для лечения туберкулеза

При в/в введении суточная доза для взрослых - 450 мг, при тяжелых, быстро прогрессирующих формах - 600 мг вводится в один прием. Длительность в/в введения зависит от переносимости и составляет 1 месяц и более (с последующим переходом на пероральный прием). Общая продолжительность применения при туберкулезе определяется эффективностью лечения и может достигать 1 года.

Для лечения 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 продолжительность 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 - 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 инфекции 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.

Пациенты с нарушениями функции печени и/или почек.

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 и введение растворов препарата: во флакон с препаратом добавляют воду для инъекций, энергично встряхивают до полного растворения; полученный раствор смешивают с инфузионным раствором: 5% раствором декстрозы, или 5% раствором фруктозы, или 0,9% раствором натрия хлорида. Воду для инъекций и инфузионные растворы используют в следующем разведении:

Доза препарата во флаконе	Объем воды для инъекций	Объем инфузионного раствора
150 мг	2,5 мл	125 мл
300 мг	5 мл	250 мл
450 мг	7,5 мл	375 мл
600 мг	10 мл	500 мл

Скорость введения 60-80 капель в минуту.

Побочное действие. Побочные эффекты приведены ниже по частоте убывания частоты возникновения: часто (1-10% пациентов), нечасто (0,1-1%), редко (0,01-0,1%), очень редко (менее 0,01%), включая отдельные сообщения.

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

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто: тошнота, рвота, диарея, анорексия;

редко: эрозивный гастрит, псевдомембранозный колит, повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы в сыворотке крови, гипербилирубинемия, гепатит, острый панкреатит.

Со стороны органов зрения: редко: снижение остроты зрения.

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

Со стороны органов кроветворения: редко: лейкопения.

Со стороны мочевыделительной системы: интерстициальный нефрит, нефронекроз.

Прочие: индукция порфирии, нарушения менструального цикла, 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, спутанность сознания, судороги.

Лечение: симптоматическое; форсированный диурез.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Рифампицин вызывает индукцию ферментной системы печени системы цитохрома P-450, ускоряя метаболизм лекарственных средств. Рифампицин ускоряет метаболизм (снижается концентрация в плазме крови и соответственно уменьшается действие: антиаритмических средств (дизопирамид, пирменол, хинидин, мексилетин, токанид), теофиллина, некоторых трициклических антидепрессантов, пероральных гипогликемических препаратов, непрямого антикоагулянтов, азатиоприна, барбитуратов (фенобарбитал, гексобарбитал и др.), буприона, блокаторов «медленных» кальциевых каналов (дилтиазем, нифедипин, верапамил), противогрибковых препаратов (интраканазол и др.), циметидина, тироксина, глюкокортикостероидов, карбамазепина, гидантоинов (франтион), зидовудина, дапсона, хлорамфеникола, тербинафина, нейролептиков (галоперидол и др.), транквилизаторов (диазепам и др.), бета-адреноблокаторов (пропранолол и др.), сердечных гликозидов, (дигоксин и др.), пропранолола, циклоспорина, половых гормонов, эналаприла, ингибиторов циклооксигеназы-2 (целекоксиб и др.), полипидемических препаратов (симвастатин и др.), лозартана, антималярийных препаратов (мефлохин и др.), цитостатиков (тамоксифен и др.). Следует избегать совместного применения с ингибиторами ВИЧ-протеазы (индинавир, нелфинавир). Рифампицин ускоряет метаболизм эстрогенов и гестагенов (уменьшается эффект пероральных контрацептивов). Изониазид и/или пиризинамид 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.

Особые указания. Лечение рифампицином должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением. Внутривенную инфузию проводят под контролем артериального давления, при длительном введении возможно развитие флебита. При длительном применении показан систематический контроль картины периферической крови и функции печени.

Лечение препаратом следует начинать после исследования функции печени (определение концентрации билирубина и активности аминотрансфераз в крови, тимоловая проба), а в процессе лечения проводить его ежемесячно. При нарастающих явлениях нарушения функции печени применение лекарственного средства следует прекратить. 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 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 сохраняются 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 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.

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. Следует учитывать, что рифампицин взаимодействует с контрастными препаратами, применяемыми при холецистографии. Под его влиянием могут искажаться результаты рентгенографических исследований.

В период лечения воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

По истечении срока годности препарата неиспользованные флаконы осторожно вскрыть, содержимое растворить в большом количестве воды и слить в канализацию.

Форма выпуска. Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 150 мг, 300 мг, 450 мг, 600 мг активного вещества во флаконах вместимостью 10 мл, 20 мл, 30 мл.

1 или 10 флаконов с инструкцией по применению в коробке из картона.

Для стационаров:

-50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке из картона;

-от 1 до 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке из картона.

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 по истечении срока годности.

Условия отпуска: отпускают по рецепту.

Претензии от потребителей принимает предприятие-производитель:

ОАО «Красфарма», Россия, 660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.

Тел./факс: (391) 261-25-90 / 261-17-44.