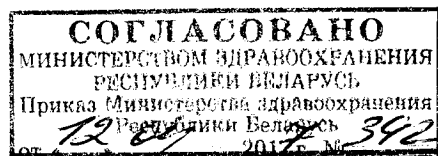


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению лекарственного средства
РИФАМПИЦИН-БЕЛМЕД

Торговое название: Рифампицин – Белмед.

Международное непатентованное название: Рифампицин (Rifampicin).

Форма выпуска: капсулы 150 мг.

Описание: Капсулы оранжево-красного цвета, номер 1.

Состав на одну капсулу: *активное вещество* – рифампицина – 150 мг;

вспомогательные вещества: магния карбонат основной, тяжелый, кальция стеарат, лактозы моногидрат.

Состав капсулы твердой желатиновой:

- желатин, титана диоксид Е-171, апельсиновый желтый Е-110, понсо 4R Е-124, бриллиантовый голубой Е-133.

Фармакотерапевтическая группа: Лекарственные средства, активные в отношении микобактерий. Противотуберкулезные лекарственные средства. Антибиотики – ансамицины.

Код АТС: J04AB02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Рифампицин — полусинтетический антибиотик широкого спектра антимикробного действия из группы рифамицинов класса ансамицины. Действует бактерицидно. Нарушает синтез РНК в бактериальной клетке, ингибируя ДНК-зависимую РНК - полимеразу. Высокоактивен в отношении *Mycobacterium tuberculosis*, является противотуберкулезным средством I ряда.

Активен в отношении грамположительных бактерий (*Staphylococcus* spp, включая полирезистентные штаммы, *Streptococcus* spp., *Bacillus anthracis*, *Clostridium* spp.) и некоторых грамотрицательных бактерий (*Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Brucella* spp., *Legionella pneumophila*). Активен в отношении *Chlamydia trachomatis*, *Rickettsia prowazekii*, *Mycobacterium leprae*. Не действует на грибы. Устойчивость к рифампицину развивается быстро. Перекрестной устойчивости с другими антибактериальными лекарственными средствами (за исключением остальных рифампицинов) не выявлено.

Фармакокинетика

Рифампицин быстро и полно всасывается в желудочно-кишечном тракте. Прием пищи уменьшает абсорбцию лекарственного средства. При приеме внутрь натошак

максимальная концентрация – 10 мкг/мл. Максимальная концентрация рифампицина в плазме крови достигается через 2—3 часа после приема внутрь. Связывание с белками плазмы крови составляет 84—91 %. Биодоступность достигает 90—95 %.

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 лекарственного средства).

Метаболизируется в печени с образованием фармакологически активного метаболита 25-О-диацетилрифампицина. Является ауотиндуктором – 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. При приеме внутрь вероятна также индукция и ферментов стенки кишечника.

Период полувыведения 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 период полувыведения 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 лекарственного средства количество рифампицина, выводящегося почками в неизменном виде, зависит от величины принятой дозы и составляет от 4 до 20 %.

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

У пациентов с нарушениями выделительной функции почек период полувыведения удлиняется только в тех случаях, когда дозы превышают 600 мг. Выводится при перитонеальном диализе и при гемодиализе.

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 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*).

Способ применения и дозы

Внутрь, натощак, за 30 мин до еды. Для лечения туберкулеза комбинируют, как минимум, с одним противотуберкулезным средством (изониазид, пиразинамид, этамбутол, стрептомицин). Взрослым с массой тела менее 50 кг – 450 мг/сут, 50 кг и более – 600 мг/сут. Детям - 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, пиразинамидом и этамбутолом (или стрептомицином), 7 мес – в сочетании с изониазидом.

В случае легочного туберкулеза и обнаружения микобактерий в мокроте, применяют следующий 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, пиразинамидом 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 мес.

Для лечения инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными микроорганизмами, назначают в комбинации с другими противомикробными средствами. Суточная доза для взрослых – 0,6-1,2 г; для детей – 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.

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

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита, эрозивный гастрит, псевдомембранозный колит; повышение активности "печеночных" трансаминаз в сыворотке крови, гипербилирубинемия, гепатит.

Со стороны кожных покровов: приливы крови, зуд, сыпь, крапивница, редко – эксфолиативный дерматит, пемфигоидная (пузырчатая) реакция, мультиформная эритема включая синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла и васкулит.

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

Со стороны нервной системы: головная боль, снижение остроты зрения, атаксия, дезориентация; очень редко – психозы.

Со стороны мочевыделительной системы: нефронефроз, интерстициальный нефрит.

Прочие: редко – эозинофилия, лейкопения, агранулоцитоз, дисменорея, индукция порфирии, миастения, гиперурикемия, обострение подагры, отеки, мышечная слабость, миопатия, очень редко – генерализованный тромбогеморрагический синдром.

При нерегулярном приеме или при возобновлении лечения после перерыва возможны гриппоподобный синдром (лихорадка, озноб, головная боль, головокружение, миалгия), кожные реакции, гемолитическая анемия, острая почечная недостаточность, тромбоцитопеническая пурпура (при появлении пурпуры прием рифампицина следует прекратить для предотвращения кровоизлияний в мозг и летальных исходов).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к рифампицину или другим рифамицинам, желтуха (в том числе механическая), недавно перенесенный (менее 1 года) инфекционный гепатит, выраженные нарушения функции почек, детский возраст до 6 лет. Противопоказано применение в комбинации с саквинавиром/ритонавиром.

С осторожностью: легочно-сердечная недостаточность II-III степени; истощенные больные; пациенты, злоупотребляющие алкоголем, порфирия.

Передозировка

Симптомы: спутанность сознания, отек легких, судороги, тошнота, рвота, диарея, сонливость, увеличение печени, желтуха, повышение уровня билирубина, печеночных трансаминаз в плазме крови; коричнево-красное или оранжевое окрашивание кожи, мочи, слюны, пота, слез и фекалий пропорционально принятой дозе лекарственного средства.

Лечение: прекращение приема лекарственного средства. Промывание желудка, назначение активированного угля, форсированный диурез. Симптоматическая терапия (специфического антидота нет).

Меры предосторожности

Монотерапия туберкулеза рифампицином часто сопровождается развитием устойчивости возбудителя к антибиотику, поэтому его следует сочетать с другими противотуберкулезными средствами. При лечении нетуберкулезных инфекций возможно быстрое развитие резистентности микроорганизмов; этот процесс можно предупредить, если комбинировать рифампицин с другими химиотерапевтическими средствами.

Введение лекарственного средства может сопровождаться окрашиванием мочи, кала, слюны, пота, слезной жидкости, контактных линз в красный цвет.

Рифампицин снижает эффект пероральных контрацептивов, поэтому пациентам рекомендуется использовать дополнительные средства предохранения.

Применение во время беременности и в период лактации. Противопоказано применение Рифампицина во время беременности и в период лактации.

Лечение рифампицином должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением. При развитии тромбоцитопении, пурпury, гемолитической анемии, почечной недостаточности и других серьезных нежелательных реакций прием рифампицина прекращают.

Лечение лекарственным средством следует начинать после исследования функции печени (определение уровня билирубина и аминотрансфераз в крови, тимоловая проба), а в процессе лечения проводить его ежемесячно. При нарастающих явлениях нарушения функции печени применение лекарственного средства следует прекратить. При длительном применении лекарственного средства необходимо контролировать картину крови в связи с возможностью развития лейкопении.

В случае профилактического применения у бациллоносителей менингококка необходим строгий контроль за состоянием здоровья пациентов для того, чтобы своевременно выявить симптомы заболевания в случае возникновения резистентности к рифампицину.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами: пациентам следует воздерживаться от всех видов деятельности, требующих повышенного внимания, быстрой психической и двигательной реакции.

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом Лаппа или нарушением абсорбции глюкозы/галактозы, не должны принимать это лекарственное средство.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Рифампицин вызывает индукцию изоферментов цитохрома P450, ускоряя их метаболизм (снижается концентрация в плазме крови и соответственно уменьшается действие), а также может вызывать потенциально опасные лекарственные взаимодействия со следующими лекарственными средствами: непрямыми антикоагулянтами (кумарины), антидиабетические лекарственные средства (хлорпропамид, толбутамид), сердечные гликозиды (дигитоксин, дигоксин), клофибрат, антиаритмические лекарственные средства (дизопирамид, пирменол, хинидин, мексилетин, токаинид, пропафенон), кортикостероиды, противоэpileптические средства (фенитоин), антибактериальные лекарственные средства (хлорамфеникол, кларитромицин, дапсон, доксициклин, фторхинолоны), противогрибковые лекарственные средства (кетоконазол, итраконазол, вориконазол), противовирусные (саквинавир, индинавир, нелфинавир, атазанавир, лопинавир, невирапин), ондансетрон, хинины, симвастатин, теофиллин, трициклические антидепрессанты (амитриптилин, нортриптилин), цитотоксические лекарственные средства (иматиниб), диуретики, иммунодепрессанты (циклоsporин, сиролимус, такролимус), иринотекан, гормоны щитовидной железы (левотироксин), лозартан, барбитураты, бета-адреноблокаторы (бисопролол, пропранолол), антипсихотические средства (галоперидол, арипипразол), седативные и снотворные лекарственные средства (диазепам, бензодиазепины, зопиклон, золпидем), блокаторы кальциевых каналов (дилтиазем, нифедипин, верапамил, нимодипин, никардипин).

Антациды, наркотические анальгетики, антихолинергические лекарственные 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.

Рифампицин ускоряет метаболизм эстрогенов и гестагенов (уменьшается контрацептивный эффект пероральных контрацептивов).

Лекарственные средства ПАСКа следует назначать не ранее чем через 4 ч после приема лекарственного средства, т.к. возможно нарушение абсорбции.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

Капсулы 150 мг в контурной ячейковой упаковке №10х2, №10х150.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель:
РУП "Белмедпрепараты",
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, т./ф.: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com

