

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

### РИФАМПИЦИН

**Регистрационный номер:** ЛП-000741

**Торговое название:** Рифампицин

**Международное непатентованное название:** РИФАМПИЦИН (Rifampicin)

**Химическое название:** (12Z, 14E, 24E)-(2S, 16S, 17S, 18R, 19R, 20R, 21S, 22R, 23S) – 5,6,9,17,19-[Петагидроксил)формидокоил]-23-метокси-1,11-диоксо-2,7-[эпокси(пентадека-1,11,13-триен)имино]-1,2-дигидронафто[2,1-b]фуран-21-ил]ацетат, полусинтетический антибиотик, полученный из рифампицина SV.

**Лекарственная форма:** порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инфузий.

**Состав:** каждая ампула содержит: *активное 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

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. Рифампицин оказывает вирулицидное действие на вирус бешенства, подавляет развитие рабического энцефалита.

Устойчивость к рифампицину развивается быстро. Перекрестной устойчивости с другими антибактериальными препаратами (за исключением остальных рифамицинов) не выявлено.

##### Фармакокинетика

При внутривенном капельном введении максимальная концентрация рифампицина наблюдается к концу инфузии. На терапевтическом уровне концентрация препарата при приеме внутрь и внутривенном введении поддерживается 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 клиренс креатинина - 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%. 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  $T_{1/2}$  удлинится 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 (все формы) - в составе комбинированной терапии. Лепра (в комбинации с дапсоном - 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). Менингококковый менингит (профилактика у лиц, находившихся в тесном контакте с заболевшими менингококковым менингитом; у бациллоносителей *neisseria meningitidis*) В связи с быстрым развитием устойчивости к антибиотику в процессе лечения, применение рифампицина при заболеваниях нетуберкулезной этиологии ограничивается случаями, не поддающимися терапии другими антибиотиками.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к рифампицину и другим компонентам препарата, желтуха, недавно перенесенный (менее 1 года) инфекционный гепатит, период лактации, хроническая почечная недостаточность, тяжелая легочно-сердечная недостаточность, детский возраст.

При развитии тромбоцитопении, пурпуры, гемолитической анемии, анафилактического шока и других серьезных нежелательных побочных реакций лечение рифампицином прекращают.

С осторожностью: при беременности (только по «жизненным» показаниям), у истощенных больных, у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, при порфирии.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Применение препарата противопоказано в период лактации. В период беременности применяют препарат с особой осторожностью и только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превосходит возможный риск для плода.

### **Способ применения и дозы**

Внутривеннокапельно.

Внутривенно - 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.

При внутривенном введении суточная доза для взрослых - 450 мг, при тяжелых, быстро прогрессирующих формах - 600 мг, вводится в 1 прием. Длительность внутривенного введения зависит от переносимости и составляет 1 мес и более (с последующим переходом на пероральный прием).

С профилактической целью и для эрадикации менингококкового носительства у детей младше 1 мес. применяется доза 5 мг/кг/сутки внутрь, разделенная на 2 приема через каждые 12 ч, в течение 2 дней.

У детей старше 1 мес. и у взрослых применяется доза 10 мг/кг (но не более 600 мг/сутки) каждые 12 ч в течение 2 дней. Предпочтительным является применение пероральных лекарственных форм. Препарат принимают на голодный желудок (за 1 ч до или 2 ч после еды), запивая полным стаканом воды. Пациентам, которые не могут принять препарат внутрь, он вводится внутривенно в той же дозе. Препарат не вводится подкожно и внутримышечно. Общая продолжительность применения при туберкулезе определяется эффективностью лечения и может достигать 1 года. При инфекциях нетуберкулезной этиологии суточная доза - 300-900 мг (максимальная - 1200 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 приготовления раствора для внутривенного введения 600 мг рифампицина растворяют в 10 мл воды для инъекций; полученный раствор смешивают с 500 мл 5% раствора декстрозы. Скорость введения - 60-80 кап/мин.

### **Побочное действие**

*Со стороны нервной системы:* головная боль, снижение остроты зрения, атаксия, дезориентация.

*Со стороны пищеварительной системы:* эрозивный гастрит, псевдомембранозный колит, понижение аппетита, тошнота, рвота, диарея (как правило, временные).

*Печень:* повышение активности трансаминаз и концентрации билирубина в крови; лекарственный гепатит. Факторы риска: алкоголизм, заболевания печени, сочетание с другими гепатотоксичными препаратами.

*Аллергические реакции:* сыпь, крапивница, артралгия, лихорадка, бронхоспазм, тяжелые аллергические реакции, эозинофилия, отек Квинке; кожный синдром (в начале лечения), проявляющийся покраснением, зудом кожи лица и головы, слезотечением.

*Гриппоподобный синдром:* головная боль, лихорадка; боль в костях (как правило, развивается при нерегулярном приеме препарата).

*Гематологические реакции:* тромбоцитопеническая пурпура (иногда с кровотечением при интермиттирующей терапии); нейтропения (чаще у пациентов, получающих рифампицин в комбинации с пипразинамидом и изониазидом).

*Со стороны мочевыделительной системы:* обратимая почечная недостаточность, нефронекроз, интерстициальный нефрит.

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

*Местные реакции:* флебит в месте введения.

При нерегулярном приеме или при возобновлении лечения после перерыва возможны кожные реакции, гемолитическая анемия.

Риск нежелательных реакций возрастает при длительном лечении препаратом, а также при сочетании рифампицина с изониазидом.

### **Передозировка**

*Симптомы:* тошнота, рвота, сонливость, увеличение печени, желтуха, повышение концентрации билирубина в крови, печеночных трансаминаз в плазме крови; коричнево-красное или оранжевое окрашивание кожи, мочи, слюны, пота, слез и фекалий пропорционально принятой дозе препарата.

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

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Снижает активность пероральных антикоагулянтов, пероральных гипогликемических лекарственных средств, гормональных контрацептивов, сердечных гликозидов, антиаритмических лекарственных средств (дизопирамид, пирменол, хинидин, мексилетин, токаинид), глюкокортикостероидов, дапсона, фенитоина, гексобарбитала, нортриптилина, бензодиазепинов, половых гормонов, теофиллина, хлорамфеникола, кетоконазола, итраконазола, циклоспорина А, азатиоприна, бета-адрено-блокаторов, блокаторов «медленных» кальциевых каналов, эналаприла, циметидина (рифампицин вызывает индукцию некоторых ферментных систем печени, ускоряет метаболизм).

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

### **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).

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. 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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими опасными механизмами: в связи с возможным развитием побочных реакций со стороны нервной системы, не рекомендуется управлять транспортными средствами и другими опасными механизмами.

#### **Форма выпуска**

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 150 мг. По 150 мг активного вещества в ампулы из нейтрального стекла. По 10 ампул вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным помещают в пачку из картона. При использовании ампул, имеющих кольцо излома, допускается упаковка ампул без скарификатора ампульного.

#### **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**

По рецепту врача.

#### **Владелец регистрационного удостоверения**

000 «Омела», Россия

*Юридический адрес и адрес для принятия претензий:* 129010, г. Москва, Грохольский переулок, д. 29, стр. 1, т./ф.: +7 (495) 745-36-06, +7 (495) 745-36-03, e-mail: info@omelapharm.ru.

#### **Производитель**

РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь, 220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30, т./ф.: (+37517) 220 3716, e-mail: medic@belmedpreparaty.com.