ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рифампицин
капсулы 150 мг, 300 мг
АО «Фармасинтез», Россия

Регистрационный номер: ЛП-№(000488)-(РГ-RU) от 30.12.2021
Торговое наименование: Рифампицин
Международное непатентованное или группировочное наименование: рифампицин
Лекарственная форма: капсулы по 150 мг, 300 мг
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.
Состав:
1 капсула содержит
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 пунцовый [Понсо 4R] (Е 124) – 0,1500 %, краситель солнечный закат желтый Е 110 – 1,0600 %, титана диоксид – 1,2300 %, желатин – до 100 %.
Для дозировки 300 мг:
вода очищенная – 14-15 %, краситель пунцовый [Понсо 4R] (Е 124) – 0,7332 %, краситель азорубин Е 122 – 0,4750 %, титана диоксид – 0,8339 %, желатин – до 100 %.
Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-рифамицин
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 организмы. Характеризуется высокой активностью в отношении Staphylococcus spp. (в том числе 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 вероятна 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 неизмененном 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 (все формы)
В составе комбинированной терапии.
Лепра
В комбинации с другими противомикробными препаратами, активными в отношении *Mycobacterium leprae*.
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 (доксициклином).
Менингококковый менингит
Профилактика у лиц, находившихся в тесном контакте с заболевшими менингококковым менингитом; у бациллоносителей *Neisseria meningitidis*.
Противопоказания.
- Повышенная чувствительность к рифампицину и/или другим компонентам препарата;
- Желтуха;
- Недавно перенесенный (менее 1 года) инфекционный гепатит;
- Хроническая почечная недостаточность;
- Легочно-сердечная недостаточность II – III степени;
- Детский возраст до 3 лет;
- Беременность (только по «жизненным» показаниям);
- Период грудного вскармливания;
- Одновременный прием с ритонавиром, саквинавиром, атазанавиром, дарунавиром, фосампренавиром, типранавиром, ампренавиром, индинавиром, лопинавиром, нелфинавиром.

С осторожностью
При порфирии, у пациентов, злоупотребляющих алкоголем; при указаниях на заболевания печени в анамнезе, у истощенных пациентов, при возобновлении лечения рифампицином после перерыва.
Применение при беременности и в период грудного вскармливания
Беременность.
Терапия в период беременности (особенно в 1 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).
Период грудного вскармливания.
Рифампицин проникает в грудное молоко.
Пациентки, получающие рифампицин, должны отменить грудное вскармливание на время лечения.
Способ применения и дозы:
Рифампицин принимают внутрь, натощак (за 0,5 – 1 час до еды). Дозы и продолжительность терапии должны устанавливаться в зависимости от тяжести инфекции, возраста, массы тела и состояния пациента.
Туберкулез
При лечении туберкулеза средняя суточная доза для взрослых составляет 450 мг 1 раз в день. У пациентов (особенно в период обострения) с массой тела больше 50 кг суточная доза может быть увеличена до 600 мг. Средняя суточная доза для детей старше 3-х лет – 10-20 мг/кг (но не более 600 мг в сутки) 1 раз в день. При плохой переносимости рифампицина суточная доза может быть разделена на 2 приема.
Монотерапия туберкулеза рифампицином часто сопровождается развитием устойчивости возбудителя к антибиотику, поэтому его следует назначать в сочетании с другими противотуберкулезными средствами (стрептомицином, изониазидом, этамбутолом и др.), к которым сохранена чувствительность микробактерий туберкулеза.
Лепра
При лепре применяют рифампицин по следующей схеме:
а) суточную дозу 300-450 мг вводят в 1 прием; при плохой переносимости – в 2 приема. Длительность лечения 3-6 месяцев. Курсы повторяют с интервалом 1 месяц.
б) на фоне комбинированной терапии назначают суточную дозу 450 мг в 2-3 приема в течение 2-3 недель с интервалом 2-3 месяца в течение 1 года – 2 лет или в той же дозе 2-3 раза в 1 неделю в течение 6 месяцев.
Лечение проводят комплексно с иммуностимулирующими средствами.
Для *лечения мультибацциллярных типов лепры (лепроматозного и пограничного)* взрослым – 600 мг 1 раз в месяц в комбинации с другими противомикробными препаратами, активными в отношении *Mycobacterium leprae.*
Минимальная продолжительность лечения - 2 года.
Для *лечения паусибацциллярных типов лепры (туберкулоидного и пограничного туберкулоидного)* взрослым – 600 мг 1 раз в месяц в комбинации с другими противомикробными препаратами, активными в отношении *Mycobacterium leprae.*
Продолжительность лечения - 6 месяцев.
Инфекционные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами
Для лечения инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными микроорганизмами (в случаях резистентности к другим антибиотикам и в составе комбинированной противомикробной терапии; после исключения диагноза туберкулеза и лепры), назначают в комбинации с другими противомикробными средствами. Суточная доза 600 - 1200 мг, для детей старше 3-х лет 10-20 мг/кг. Кратность приема – 2 раза в сутки.

Бруцеллез
Для лечения бруцеллеза – 900 мг/сут однократно, утром натощак, в комбинации с доксициклином в течение 45 дней.
Профилактика менингококкового менингита
Для профилактики менингококкового менингита – 2 раза в сутки каждые 12 ч в течение 2 суток. Разовые дозы для взрослых – 600 мг, для детей старше 3-х лет 10 мг/кг.
Пациенты с нарушением функции почек и сохраненной функцией печени коррекция дозы требуется только в том случае, когда она превышает 600 мг в сутки.

Побочное действие:
Инфекции и инвазии:
Псевдомембранозный колит.
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:
Тромбоцитопеническая пурпура (при интермиттирующей терапии), тромбопения и лейкопения, эозинофилия, агранулоцитоз, острая гемолитическая анемия, синдром диссеменированного внутрисосудистого свертывания, индукция порфирии.
Нарушение со стороны иммунной системы:
Ангионевротический отек, бронхоспазм, артралгия, лихорадка, волчаночноподобный синдром.
Эндокринные нарушения:
Надпочечниковая недостаточность.
Нарушения метаболизма и питания:
Снижение аппетита, гиперурикемия, обострение подагры.
Психические нарушения:
Дезориентация, психозы.
Нарушения со стороны нервной системы:
Головная боль, головокружение, атаксия, парастезии.
Нарушения со стороны органа зрения:
Снижение остроты зрения, неврит зрительного нерва.
Нарушения со стороны сосудов:
Снижение артериального давления, шок.
Желудочно-кишечные нарушения:
Дискомфорт в животе, метеоризм, тошнота, рвота, диарея, эрозивный гастрит, острый панкреатит.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:
Повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы в сыворотке крови, гипербилирубинемия, желтуха, гепатомегалия, гепатит.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:
Эритема, сыпь, крапивница, эксфолиативный дерматит, мультиформная эритема (включая синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайела и васкулит).
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:
Миопатия, мышечная слабость.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:
Нефронекроз, интерстициальный нефрит.
Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния:
При применении в последние недели беременности может наблюдаться послеродовое кровотечение у матери и кровотечение у новорожденного.
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:
Дисменорея.
Общие расстройства и реакции в месте введения:
На фоне лечения кожа, мокрота, пот, кал, слезная жидкость, моча приобретают оранжево-красный цвет; может стойко окрашивать мягкие контактные линзы.
Лабораторные и инструментальные данные:
Рифампицин влияет на результаты микробиологических методов определения концентрации фолиевой кислоты и витамина B12 в сыворотке крови.
При нерегулярном приеме 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:
Рифампицин вызывает индукцию изоферментов цитохрома P450, ускоряя метаболизм лекарственных средств, и соответственно снижает активность непрямых антикоагулянтов, пероральных гипогликемических лекарственных препаратов, сердечных гликозидов (дигоксин и др.), антиаритмических лекарственных препаратов (дизопирамид, пирменол, хинидин, мексилетин, токаинид, пропафенон), глюкокортикостероидов, дапсона, гидаитоинов (фенитоин), карбамазепина, буспирона, барбитуратов (фенобарбитал, гексобарбитал и др.), некоторых трициклических антидепрессантов (нортриптилин), противовирусных препаратов (в т.ч. нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ): зидовудин, ставудин и др.); (в т.ч. ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ): невирапин, делавирдин и др.), бензодиазепинов (диазепам и др.), теофиллина, хлорамфеникола, нейролептиков (галоперидол и др.), противогрибковых препаратов (итраконазол, тербинафин и др.), циклоспорина, азатиоприна, бета-адреноблокаторов (пропранолол и др.), блокаторов «медленных» кальциевых каналов (нифедипин, верапамил, дилтиазем), гиполипидемических препаратов (симвастатин и др.), антималярийных препаратов (мефлохин и др.), цитостатиков (тамоксифен и др.), ингибиторов циклооксигеназы-2 (целекоксиб и др.), лозартана, эналаприла, циметидина, тироксина, половых гормонов.
Следует избегать совместного применения с ингибиторами ВИЧ-протеазы (индинавир, нелфинавир, атазанавир, дарунавир, фосампренавир, саквинавир и типранавир, ампренавир, лопинавир).
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, фосампренавира, саквинавира и типранавира, ампренавира, индинавира, нелфинавира, что может привести к снижению противовирусной активности.
Изониазид и/или пиразинамид повышают частоту и тяжесть нарушений функции печени в большей степени, чем при применении одного рифампицина у пациентов с предшествующим заболеванием печени.
Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол/триметоприм) увеличивает концентрацию рифампицина в крови.

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 другими 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 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 B12 в сыворотке крови.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами:
Способность препарата влиять на скорость психомоторных реакций и на способность управлять транспортными или другими техническими средствами не изучена. Следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и управлении другими транспортными средствами.

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:
В защищенном от света месте 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:
Отпускают по рецепту.

Производитель:
АО «Фармасинтез», Россия.
Юридический адрес: 664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3.
Адрес производственной площадки: г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей:
АО «Фармасинтез», Россия, 664040, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184.
тел.: 8-800-100-1550
www.pharmasyntez.com