МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Рифампицин-Бинергия

Регистрационный номер: ЛП-001911
Торговое наименование препарата: Рифампицин-Бинергия
Международное непатентованное наименование: Рифампицин
Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий
Состав на 1 ампулу:
действующее вещество: рифампицин натрия - 154,1 мг (что соответствует 150 мг рифампицина) и *вспомогательные вещества:* натрия аскорбат - 17,1 мг, натрия сульфит - 3 мг, натрия гидроксид до pH 8,0 – 9,2.
Описание
Пористая масса или смесь пористой массы и порошка кирпичного или коричнево-красного цвета, допускается мраморность окраски.
Фармакотерапевтическая группа: антибиотик - рифамицин.
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, 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 том числе пенициллиназообразующих и многих штаммов метициллинустойчивых), Streptococcus spp., Clostridium spp., Bacillus anthracis; грамотрицательных кокков: Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae. На грамположительные бактерии действует в высоких концентрациях. Активен в отношении внутриклеточно и внеклеточно расположенных микроорганизмов. Подавляет ДНК-зависимую РНК-полимеразу микроорганизмов. При монотерапии препаратом относительно быстро отмечается селекция резистентных к рифампицину бактерий. Перекрестная резистентность с другими антибиотиками (за исключением остальных рифамицинов) не развивается.
Фармакокинетика
При внутривенном введении терапевтическая концентрация сохраняется в течение 8-12 часов. Связь с белками плазмы крови - 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 крови плода - 33 % от концентрации в плазме крови 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 системный клиренс - 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 период полувыведения удлиняется только в тех случаях, когда доза рифампицина превышает 600 мг. Выводится при перитонеальном диализе и при гемодиализе. У пациентов с нарушениями функции печени отмечается увеличение концентрации рифампицина в плазме крови и удлинение периода полувыведения.
Показания для применения
Туберкулез (все формы) - в составе комбинированной терапии.
Лепра (в комбинации с дапсоном - мультибациллярные типы заболевания).
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 антибиотиками группы тетрациклинов (доксициклином).
Менингококковый менингит (профилактика у лиц, находящихся в тесном контакте с заболевшими менингококковым менингитом; у бациллоносителей Neisseria meningitidis).

Противопоказания для применения

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

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Терапия в период беременности (особенно в I триместре) возможна только по «жизненным» показаниям. При беременности применяют только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

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

В период лактации препарат противопоказан.

Способ применения и дозы

Рифампицин вводят парентерально - внутривенно капельно. Скорость введения - 60-80 капель в минуту.

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.

Приготовление раствора для внутривенного вливания

Каждые 150 мг препарата растворяют в 2,5 мл воды для инъекций, энергично встряхивают до полного растворения; полученный раствор смешивают с 125 мл 5 % раствора декстрозы.

Во время растворения препарата в воде для инъекций образуется большое количество пузырьков, которые исчезают при полном растворении препарата. Содержимое ампулы полностью растворяется в течение 5 мин.

При внутривенном введении суточная доза для взрослых - 450 мг, при тяжелых, быстро прогрессирующих формах - 600 мг, вводится в один прием. Длительность внутривенного применения зависит от переносимости препарата 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 рифампицин комбинируют, как минимум, с одним противотуберкулезным лекарственным средством (изониазид, пиразинамид, этамбутол, стрептомицин). Взрослым с массой тела менее 50 кг - 450 мг/сутки; 50 кг и более - 600 мг/сутки. Детям старше 1 года - 10-20 мг/кг/сутки, 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, пиразинамидом и этамбутолом (или стрептомицином), 7 месяцев - в сочетании с изониазидом.

В случае легочного туберкулеза и обнаружения микобактерий в мокроте применяют одну из следующих 3 схем (все продолжительностью 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 - применение в сочетании с изониазидом, пиразинамидом и этамбутолом (или стрептомицином) 3 раза в течение каждой недели. В случаях, когда противотуберкулезные лекарственные средства применяются 2-3 раза в неделю (а также в случае обострений заболевания или неэффективности терапии), их применение должно 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 старше 1 года - 10 мг/кг 1 раз в месяц в комбинации с другими противомикробными препаратами, активными в отношении Mycobacterium leprae. Минимальная продолжительность лечения - 2 года.

Для лечения паусибациллярных 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 старше 1 года - 10 мг/кг 1 раз в месяц, в комбинации с другими противомикробными препаратами, активными в отношении Mycobacterium leprae. Продолжительность лечения - 6 месяцев.

Для лечения инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными микроорганизмами, назначают в комбинации с другими противомикробными лекарственными средствами. Суточная доза для взрослых - 0,6-1,2 г; для детей старше 1 года - 10-12 мг/кг. Кратность применения - 2 раза в сутки. 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 бруцеллеза - 900 мг/сутки однократно, утром натощак, в комбинации с доксициклином; средняя продолжительность лечения - 45 дней.

Для профилактики менингококкового менингита - 2 раза в сутки каждые 12 часов в течение 2 суток. Разовые дозы для взрослых - 600 мг; для детей старше 1 года - 10 мг/кг.

Пациентам с нарушением выделительной функции почек и сохраненной функцией печени коррекция дозы требуется только в том случае, когда она превышает 600 мг/сутки.

Побочное действие

Побочные эффекты представлены со следующей оценкой частоты развития:
очень частые - 1/10 назначений (≥10 %;) частые - 1/100 назначений (≥1 % и <10 %); не частые - 1/1000 назначений (≥0,1 % и <1 %); редкие - 1/10000 назначений (≥0,01 % и <0,1 %); очень редкие - 1/10000 назначений (≤0,01 %).
Со стороны пищеварительной системы: эрозивный гастрит, гепатит, часто - потеря аппетита, боли в животе, тошнота, рвота, метеоризм и диарея; редко - острый панкреатит; очень редко - псевдомембранозный колит.
Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто или очень часто - повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глютамилпептидазы, концентрации билирубина; в очень редких случаях (особенно у пациентов с имеющимися нарушениями функции печени, алкоголизмом, пожилого возраста, при одновременном приеме других гепатотоксических противотуберкулезных препаратов): желтуха и гепатомегалия, которые в большинстве случаев являются транзиторными.
Со стороны системы крови: редко - эозинофилия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, гипопротромбинемия и гемолитическая анемия; очень редко - диссеминированная коагулопатия.
Аллергические реакции: ангионевротический отек, часто - экссудативная мультиформная эритема, экзантемная нозоподобная эритема, прурит, крапивница; редко - волчаночноподобные симптомы, такие как лихорадка, слабость, боль в мышцах и связках, появление антинуклеарных антител; очень редко (при комбинированной терапии): тяжелые аллергические реакции со стороны кожных покровов, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, обыкновенная пузырчатка; редко - поверхностное дыхание, бронхоспазм, отек легких и шок.
Гриппоподобный синдром (только при интермиттирующем режиме терапии или при нерегулярном применении рифампицина, тем чаще, чем более длительными были интервалы между приемами препарата): лихорадка, озноб, экзантема, тошнота, рвота, боли в мышцах и суставах, головная боль и слабость. Развивается через 3-6 месяцев после начала терапии в интермиттирующем режиме. Симптомы появляются через 1-2 часа после применения препарата и продолжаются до 8 часов, а в некоторых случаях и дольше. Практически во всех случаях гриппоподобный синдром проходит при замене интермиттирующего лечения на ежедневный прием рифампицина. При этом суточную дозу препарата постепенно повышают с 50-150 мг в первый день на 50-150 мг в день до достижения требуемой дозы. Можно применять глюкокортикостероиды.
Со стороны нервной системы: дезориентация, редко - миопатия; очень редко - головная боль, атаксия, нарушение концентрации внимания, повышенная утомляемость, мышечная слабость, боли в конечностях, чувство онемения.
Со стороны органа зрения: редко - ухудшение зрения, потеря зрения, неврит зрительного нерва.
Со стороны дыхательной системы: очень редко - острый респираторный дистресс-синдром и пневмонит.
Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - острая почечная недостаточность, нефронекроз, интерстициальный нефрит.
Со стороны кожных покровов: очень редко - чувство жжения кожи.
Прочие: индукция порфирии, миастения, гиперурикемия, обострение подагры, нарушение менструаций.
Местные реакции: флебит в месте введения.

Передозировка

Симптомы: отек легких, летаргия, спутанность сознания, судороги.
Лечение: симптоматическое, форсированный диурез.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Рифампицин вызывает индукцию изоферментов цитохрома Р450, 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, гидантоинов (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, нельфинавир). 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 значи-

тельно уменьшает плазменные концентрации атазанавира, дарунавира, фосампренавира, саквинавира и типранавира, что может привести к снижению противовирусной активности.
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.
Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол/триметоприм) увеличивает концентрацию рифампицина в крови.
Рифампицин взаимодействует с контрастными препаратами, применяемыми при холецистографии. Под его влиянием могут искажаться результаты рентгенографических исследований.

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.
Для предотвращения развития резистентности микроорганизмов необходимо применять препарат 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.
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 фолиевой кислоты и витамина B_{12} в сыворотке крови.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 150 мг.
По 150 мг рифампицина в ампулах из прозрачного бесцветного стекла.
По 5 ампул в контурной пластиковой упаковке (поддоне) или в контурной ячейковой упаковке.
1, 2 контурные пластиковые упаковки (поддоны) или контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению и ножом ампульным или скарификатором ампульным в пачке из картона. При использовании ампул с цветной точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома, нож ампульный или скарификатор ампульный не вкладывают.
Упаковка для стационаров
20, 25, 50, 100, 200 контурных пластиковых упаковок (поддонов) или контурных ячейковых упаковок вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона.

Срок годности

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

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С
Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии:

ЗАО «Бинергия»,
Россия, 143910, Московская область, г. Балашиха, ул. Крупешина, д. 1.
Тел.: 8-495-580-55-02
Факс: 8-495-580-55-03

Производитель и адрес места производства:

ФКП «Армавирская биофабрика», Россия, 352212, Краснодарский край, Новокубанский район, п. Прогресс, ул. Мечникова, д. 11.