

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА **Рифампицин-Бинергия**

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Рифампицин-Бинергия

Международное непатентованное или группировочное наименование: рифампицин

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

Состав:

1 ампула содержит *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 капельном введении максимальная концентрация рифампицина наблюдается к концу инфузии. При внутривенном введении терапевтическая концентрация рифампицина сохраняется в течение 8-12 ч, в отношении высокочувствительных возбудителей - в течение 24 ч. Связь с белками плазмы - 84-91 %. Быстро распределяется по

органам и тканям (наибольшие концентрации создаются 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 составляет 33 % от таковой 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 системный клиренс – 6 л/ч после приема первой дозы, возрастает до 9 л/ч после повторного приема.

Выводится из организма преимущественно с желчью – 80 % в виде метаболита; почками – 20 %. Обнаруживается в терапевтических концентрациях в плевральном экссудате, мокроте, содержимом каверн.

У пациентов с нарушениями выделительной функции почек период полувыведения ($T_{1/2}$) увеличивается только если доза превышает 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 другим антибиотикам и в составе комбинированной противомикробной терапии (после исключения диагноза туберкулеза и лепры).

Бруцеллез

В составе комбинированной терапии с антибиотиками группы тетрациклинов (доксикацилином).

Менингококковый менингит

Профилактика у лиц, находящихся 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 2 месяцев, беременность (только по «жизненным» показаниям), период грудного вскармливания, одновременный прием с ритонавиром, саквинавиром, атазанавиром, дарунавиром, фосампренавиром, типрановиром, 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 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).

Период грудного вскармливания

Рифампицин проникает в грудное молоко. Пациентки, получающие рифампицин, должны отменить грудное вскармливание на время лечения.

Способ применения и дозы

Парентерально – внутривенно (в/в) 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

При внутривенном введении суточная доза при тяжелых, быстро прогрессирующих формах – 600 мг, вводится в один приём. Длительность внутривенного введения зависит от переносимости препарата и составляет 1 месяц и более (с последующим переходом на пероральный приём). Общая продолжительность приёма при туберкулёзе определяется эффективностью лечения и может достигать 1 года.

При инфекциях нетуберкулёзной этиологии суточная доза рифампицина – 600-900 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 приёма внутрь.

Для лечения туберкулёза комбинируют, как минимум, с одним противотуберкулёзным средством (изониазид, пипразинамид, этамбутол, стрептомицин).

Взрослым с массой тела менее 50 кг – 450 мг/сут; 50 кг и более – 600 мг/сут.

Детям старше 2 месяцев – 10-20 мг/кг/сут; максимальная суточная доза – 600 мг.

При туберкулёзном менингите, диссеминированном туберкулёзе, поражении позвоночника с неврологическими проявлениями, при сочетании туберкулёза с ВИЧ-инфекцией общая продолжительность лечения – 9 месяцев, препарат применяется ежедневно: первые 2 месяца в сочетании с изониазидом, пипразинамидом и этамбутолом (или стрептомицином), 7 месяцев – в сочетании с изониазидом.

В случае лёгочного туберкулёза и обнаружения микобактерий в мокроте, применяют следующие 3 схемы (все продолжительностью 6 месяцев):

- Первые 2 месяца – как указано выше; 4 месяца – ежедневно, в сочетании с изониазидом.
- Первые 2 месяца – как указано выше; 4 месяца – в сочетании с изониазидом, 2-3 раза в течение каждой недели.

На протяжении всего курса – приём в сочетании с изониазидом, пиразинамидом и этамбутолом (или стрептомицином) 3 раза в течение каждой недели. В тех случаях, когда противотуберкулёзные препараты применяют 2-3 раза в неделю (а также в случае обострений заболевания или неэффективности терапии), приём 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 другими противомикробными препаратами, активными в отношении *Mycobacterium leprae*; детям старше 2-х месяцев – 10 мг/кг раз в месяц в комбинации с другими противомикробными препаратами, активными в отношении *Mycobacterium leprae*. Минимальная продолжительность лечения – 2 года.

Для лечения мультибациллярных типов лепры (туберкулёзного и пограничного туберкулоидного) взрослым – 600 мг 1 раз в месяц, в комбинации с другими противомикробными препаратами, активными в отношении *Mycobacterium leprae*; детям старше 2-х месяцев – 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 средствами. Суточная доза для взрослых – 600-1200 мг; для детей старше 2 месяцев – 10-20 мг/кг. Кратность приёма – 2 раза в сутки.

Для лечения бруцеллёза – 900 мг/сутки однократно в комбинации с доксициклином; средняя продолжительность лечения – 45 дней. Для профилактики менингококкового менингита – 2 раза в сутки каждые 12 ч в течение 2 суток. Разовые дозы для взрослых – 600 мг; для детей старше 2-х месяцев – 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.

Приготовление раствора препарата

Для приготовления раствора для внутривенного введения 150 мг препарата растворяют в 2,5 мл воды для инъекций, энергично встряхивают до полного растворения; полученный раствор смешивают с 125 мл 5 % раствора глюкозы. Скорость введения 60-80 капель в минуту.

Побочное действие

Инфекционные и паразитарные заболевания

Псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Тромбоцитопеническая пурпура (при интермиттирующей терапии), тромбопения и лейкопения, эозинофилия, агранулоцитоз, острая гемолитическая анемия, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, индукция порфирии.

Нарушения со стороны иммунной системы

Ангионевротический отек, бронхоспазм, артралгия, лихорадка, волчаночноподобный синдром.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Надпочечная недостаточность.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Снижение аппетита, гиперурикемия, обострение подагры.

Нарушение психики

Дезориентация, психозы.

Нарушения со стороны нервной системы

Головная боль, головокружение, атаксия, парестезии.

Нарушения со стороны органа зрения

Снижение остроты зрения, неврит зрительного нерва.

Нарушения со стороны сосудов

Снижение артериального давления, шок.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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 скелетно-мышечной и соединительной ткани

Миопатия, мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нефронекроз, интерстициальный нефрит.

Влияние на течение беременности, послеродовые и перинатальные состояния

При применении в последние недели беременности может наблюдаться послеродовое кровотечение у матери и кровотечение у новорожденного.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Дисменорея.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Флебит в месте введения; на фоне лечения кожа, мокрота, пот, кал, слезная жидкость, моча приобретают оранжево-красный цвет, может стойко окрашивать контактные линзы.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

Рифампицин влияет на результаты микробиологических методов определения концентрации фолиевой кислоты и витамина В₁₂ 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: тошнота, рвота, боль в животе, увеличение печени, желтуха, периорбитальный отёк или отёчность лица, «синдром красного человека» (краснооранжевое окрашивание кожи, слизистых оболочек и склер), отёк лёгких, летаргия, спутанность сознания, судороги.

Лечение: симптоматическое, 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, токаирид, пропафенон), глюкокортикостероидов, дапсона, гитаитоинов (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. нуклеозидных 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 больных 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.

Внутривенную инфузию проводят под контролем артериального давления, при длительном введении возможно развитие флебита.

Женщинам репродуктивного возраста во время лечения следует применять надёжные методы контрацепции (пероральные гормональные контрацептивы и дополнительные негормональные методы контрацепции).

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 пациентов, 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.

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, механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях 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 ампулы из прозрачного бесцветного стекла.

По 5 ампул в контурную пластиковую упаковку (поддон) или в контурную ячейковую упаковку.

По 1, 2 контурные пластиковые упаковки (поддона) или контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров

По 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 применять по истечении срока годности.

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 потребителей:

АО «Бинергия»,

Россия, 143910, Московская область, г. Балашиха, ул. Крупешина, д. 1.

Тел.: 8-495-580-55-02

Факс: 8-495-580-55-03

Производитель:

ФКП «Армавирская биофабрика»,

Россия, 352212, Краснодарский край, Новокубанский район, п. Прогресс, ул. Мечникова, д. 11.