

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

**Торговое название:** Рифампицин-Белмед.

**Международное непатентованное название:** Рифампицин (Rifampicin).

**Форма выпуска:** порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного введения 150 мг.

**Описание:** Порошок лиофилизированный или пористая масса красновато-коричневого или коричневатого-красного цвета, без запаха. Чувствителен к воздействию света, влаги и воздуха.

**Состав на одну ампулу/флакон:** *активное вещество:* рифампицин – 150,0 мг;  
*вспомогательные вещества:* кислота аскорбиновая, натрия сульфит безводный.

**Фармакотерапевтическая группа:** Средства для лечения туберкулеза. Антибиотики.

**Код АТС:** J04AB02.

**Фармакологическое действие**

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

Устойчивость к рифампицину развивается быстро. Микроорганизмы, резистентные к рифампицину, вероятнее всего резистентны и к другим ансамицинам.

*Активность in vitro и in vivo:*

Рифампицин обладает бактерицидной активностью *in vitro* в отношении медленно и периодически растущих *M. tuberculosis*.

Рифампицин проявляет активность *in vitro* и *in vivo* в отношении большинства штаммов микроорганизмов, перечисленных ниже:

- аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Neisseria meningitidis*;
- «другие» микроорганизмы: *Mycobacterium tuberculosis*.

Рифампицин проявляет активность *in vitro* (активность *in vivo* неизвестна; безопасность и эффективность не были установлены вследствие отсутствия клинических испытаний) в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов:

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (включая метициллин-резистентные штаммы), *Staphylococcus epidermalis*;
- аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Haemophilus influenzae*;

– «другие» микроорганизмы: *Mycobacterium leprae*.

Способность продуцировать  $\beta$ -лактамазы не влияет на активность рифампицина.

### **Показания к применению**

Лекарственное средство показано к применению у пациентов, не переносящих оральную терапию препаратом (послеоперационные пациенты, кома, нарушение всасывания).

**Туберкулез:** лекарственное средство применяется в сочетании с другими противотуберкулезными препаратами. Используется для лечения всех форм туберкулеза, в том числе лекарственно-устойчивого. Препарат эффективен также против большинства атипичных штаммов микобактерий.

**Проказа:** лекарственное средство применяется в сочетании с другими противопроказными препаратами.

**Другие инфекции:** лечение бруцеллеза, болезни легионеров, тяжелых стафилококковых инфекций. Для предотвращения появления резистентных штаммов микроорганизмов, прием рифампицина необходимо сочетать с другими антибактериальными препаратами.

В связи с быстрым развитием устойчивости к антибиотику в процессе лечения, применение рифампицина при заболеваниях нетуберкулезной этиологии ограничивается случаями, не поддающимися терапии другими антибиотиками.

Следует учитывать официальные руководства по надлежащему применению противомикробных и, в частности, антимикобактериальных средств для лечения микобактериальных и других инфекций.

### **Способ применения и дозы**

Лечение рифампицином необходимо сочетать с другими антибактериальными препаратами для предотвращения появления резистентных штаммов микроорганизмов.

Для приготовления раствора разводят 150 мг рифампицина в 2,5 мл стерильной воды для инъекций, энергично встряхивают ампулу/флакон с порошком до полного растворения, полученный раствор разводят в 125 мл 5% раствора глюкозы. Вводят внутривенно в течение 2-3 часов.

#### Туберкулез:

##### Взрослые:

600 мг 1 раз в сутки в течение 1 месяца и более с последующим назначением препарата внутрь.

##### Дети (от 3-х месяцев):

10-20 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Суточная доза не должна превышать 600 мг.

#### Проказа:

Рекомендуемая суточная доза составляет 10 мг/кг массы тела. Обычная суточная доза для пациентов с массой тела менее 50 кг – 450 мг; для пациентов с массой тела 50 кг и более – 600 мг.

Кроме того, доза рифампицина 600 мг может применяться 1 раз в месяц.

При лечении проказы рифампицин необходимо сочетать с другими антилепрозными препаратами.

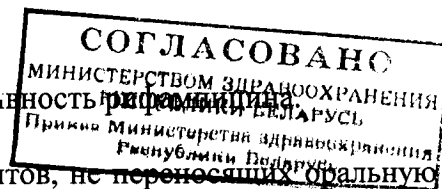
#### Бруцеллез, болезнь легионеров, серьезные стафилококковые инфекции:

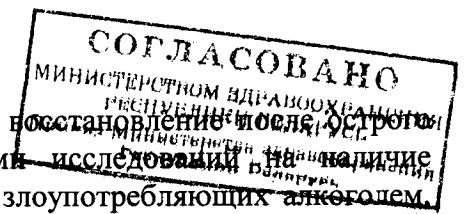
##### Взрослые:

Рекомендуемая суточная доза составляет 600-1200 мг, в 2-4 введения. Лечение необходимо сочетать с другими антибактериальными препаратами с аналогичными свойствами, чтобы предотвратить появление резистентных штаммов микроорганизмов. Продолжительность лечения определяется индивидуально в зависимости от эффективности и переносимости препарата и может составлять 7-10 дней.

##### Пациенты с нарушением функции печени:

У пациентов с нарушением функции печени суточная доза не должна превышать 8 мг/кг массы тела.





В случаях уже имеющихся поражений печени, таких как гепатита, у пациентов с положительными результатами антигенов-антител к вирусам гепатита В и С или у лиц, злоупотребляющих алкоголем, возможно применение препарата в обычных дозах, начиная с 75 мг/сут и постепенно увеличивая до 600 мг/сут (взрослые) в течение 3-7 дней с еженедельным или несколько раз в неделю контролем лабораторных показателей в первый месяц, когда существует повышенный риск повреждения печени. Если до лечения уровни трансаминаз сыворотки увеличены в 3 раза по сравнению с нормальными величинами, следует рассматривать терапию только одним или двумя гепатотоксичными антимикобактериальными средствами. При тяжелой печеночной недостаточности рифампицин противопоказан.

*Пациенты с нарушением функции почек:*

У пациентов с почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется при условии, что функция печени нормальная. Это также относится и к пациентам на диализе.

*Пациенты с нарушением функции печени и почек:*

При легких нарушениях функций печени и одновременном нарушении функций почек терапию рифампицином следует проводить, контролируя концентрацию в сыворотке крови и функцию печени (с учетом индивидуальных особенностей пациента – см. раздел «Меры предосторожности»). При тяжелых нарушениях функций печени независимо от функции почек рифампицин противопоказан.

*Дозировка после прерывания терапии:*

Повторное применение препарата после прерывания терапии следует осуществлять с введения 75 мг в первый день, постепенно увеличивая дозу до 600 мг в течение 3-7 дней.

*Продолжительность лечения:*

Лечение с помощью парентерального лекарственного средства, как правило, ограничивается сроком 2-3 недели. После парентерального лечения терапия продолжается пероральной формой рифампицина.

*Применение у пожилых пациентов:*

У пожилых пациентов почечная экскреция рифампицина снижается пропорционально снижению физиологической функции почек, но в связи с компенсаторным увеличением экскреции печенью, период полувыведения препарата такой же, как у молодых пациентов. Однако следует проявлять осторожность при использовании препарата у таких пациентов. При возможности переходят на прием препарата внутрь.

### **Побочное действие**

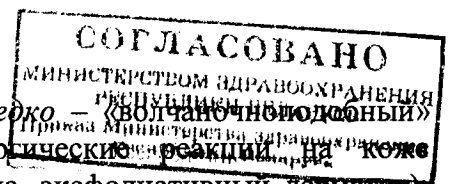
Наиболее частым побочным эффектом является нарушение функции печени (повышение уровня трансаминаз). Данная побочная реакция не является клинически значимой и, как правило, проходит при продолжении терапии. В редких случаях возможно развитие симптоматического гепатита, который в тяжелых случаях может привести к летальному исходу.

Другими распространенными побочными эффектами являются реакции гиперчувствительности и расстройства желудочно-кишечного тракта.

Частота развития побочных эффектов приведена в следующей градации: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным).

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* редко – эозинофилия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, гипопротромбинемия, гемолитическая анемия, ДВС-синдром (диссеминированное внутрисосудистое свертывание).

*Нарушения со стороны иммунной системы:* часто – аллергические реакции (лихорадка, эксудативная эритема, мультиформная эксудативная эритема, зуд, крапивница); редко – тяжелые реакции гиперчувствительности (одышка, астма, судороги, отек легких,



периферические отеки, анафилактический шок); *очень редко* – «волчаночноподобный» синдром, «гриппоподобный» синдром, тяжелые аллергические реакции на коже (токсический эпидермальный некролиз – синдром Лайелла, эксфолиативный дерматит); *частота неизвестна* – анафилактические реакции.

Нарушения со стороны эндокринной системы: *редко* – нарушение овариально-менструального цикла, обострение надпочечниковой недостаточности у пациентов с болезнью Аддисона.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: *частота неизвестна* – порфирия.

Нарушения психики: *очень редко* – спутанность сознания, психоз.

Нарушения со стороны нервной системы: *очень редко* – атаксия, рассеянное внимание, головная боль, усталость, головокружение, парестезии; *частота неизвестна* – боли в конечностях, ментальные нарушения.

Нарушения со стороны органа зрения: *редко* – помутнение в глазах, потеря зрения, неврит зрительного нерва; *частота неизвестна* – окрашивание слезной жидкости в коричнево-красный цвет.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: *очень часто* – потеря аппетита, боль в животе, тошнота, рвота, метеоризм, диарея; *редко* – острый панкреатит; *очень редко* – антибиотик-ассоциированный колит (псевдомембранозный колит), *Clostridium difficile*-ассоциированная диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: *очень часто* – повышение уровня аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы,  $\gamma$ -глутамилтрансферазы; *нечасто* – желтуха, гепатомегалия; *редко* – повышение уровня билирубина в сыворотке крови; *очень редко* – острый гепатит (в тяжелых случаях возможен летальный исход).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: *редко* – миопатия; *очень редко* – мышечная слабость.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: *редко* – нарушение функции почек, задержка мочи; *очень редко* – острая почечная недостаточность; *частота неизвестна* – интерстициальный нефрит, тубулярный некроз, увеличение концентрации креатинина и мочевины в сыворотке, гемоглобинурия, гематурия.

Влияние на течение беременности, послеродовые и перинатальные состояния: *частота неизвестна* – послеродовые кровотечения у матерей и новорожденных.

Нарушения со стороны сосудов: *частота неизвестна* – лейкоцитокластический васкулит, отеки конечностей.

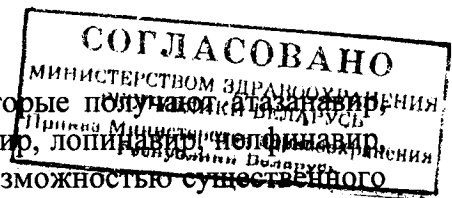
Общие нарушения и реакции в месте введения: *частота неизвестна* – боль и воспаление в месте инъекции, боли в суставах, появление антинуклеарных антител, слабость, отеки, повышение артериального давления.

*В случае возникновения вышеперечисленных побочных реакций или побочных реакций, не указанных в данной инструкции по медицинскому применению лекарственного средства, необходимо обратиться к врачу.*

#### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к рифампицину или другим рифамицинам, к любому из вспомогательных веществ.
- Желтуха (в том числе механическая).
- Недавно перенесенный (менее 1 года) инфекционный гепатит.
- Тяжелая печеночная недостаточность (Child Pugh C), цирроз печени.
- Легочно-сердечная недостаточность.
- Флебиты.

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



Использование препарата противопоказано у пациентов, которые получают атазанавир, дарунавир, фосампренавир, типранавир, ампренавир, индинавир, лопинавир, нелфинавир, саквинавир и комбинацию саквинавир/ритонавир в связи с возможностью существенного уменьшения концентрации в плазме крови этих противовирусных препаратов, которое может привести к потере противовирусной эффективности и/или развития вирусной резистентности.

Противопоказано одновременное применение с вориконазолом – потенциально гепатотоксичным противогрибковым триазолом широкого спектра действия.

*С осторожностью:*

Беременность (только по «жизненным» показаниям); период лактации (необходим отказ от грудного вскармливания).

У пациентов, злоупотребляющих алкоголем, при указании на заболевания печени в анамнезе, у истощенных больных.

### **Передозировка**

*Симптомы.* Тошнота, рвота, боли в животе, зуд, головная боль, повышенная вялость, увеличение активности печеночных ферментов и/или билирубина, коричневатая-красная или оранжевая окраска кожи, мочи, пота, слюны, слез, фекалий (интенсивность окраски пропорциональна количеству принятого рифампицина), при заболеваниях печени может произойти потеря сознания, в педиатрической практике возможен отек лица или периорбитальный отек, возможно развитие гипотензии, синусовой тахикардии, желудочковой аритмии, судорог, остановки сердца и даже смерти.

Минимальная острая, летальная или токсическая доза не установлена. Однако несмертельная острая передозировка у взрослых варьировала в диапазоне доз от 9 до 12 г рифампицина. Смертельная острая передозировка у взрослых варьировала от 14 до 60 г. Некоторые смертельные и несмертельные случаи отравления рифампицином были связаны с употреблением алкоголя.

Несмертельная передозировка в педиатрической практике зарегистрирована у детей в возрасте от 1 года до 4 лет при введении дозы 100 мг/кг массы тела в 1 или 2 дозах.

*Лечение.* Симптоматическая терапия (специфического антидота нет): промывание желудка, вызывание рвоты, прием активированного угля, при тошноте и рвоте – противорвотные препараты, гемодиализ, перитонеальный диализ, форсированный диурез.

### **Меры предосторожности**

Лекарственное средство содержит натрия сульфит, который может изредка вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

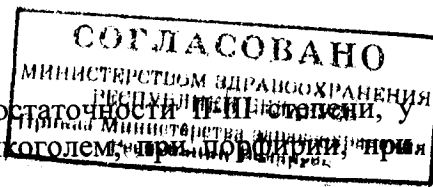
Препарат содержит аскорбиновую кислоту, поэтому его следует применять с осторожностью у пациентов с гипероксалатурией, мочекаменной болезнью.

Пациентам, получающим витаминно-минеральные комплексы, содержащие витамин С, следует учитывать, что в 1 ампуле препарата содержится 15 мг аскорбиновой кислоты.

С более подробной информацией, касающейся применения витамина С (противопоказания, меры предосторожности и др.), рекомендуется ознакомиться в инструкции по медицинскому применению аскорбиновой кислоты.

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 препарата может сопровождаться окрашиванием мочи, кала, слюны, пота, слезной жидкости, контактных линз в красный цвет. В/в инфузию проводят под контролем артериального давления.



С осторожностью применяют при легочно-сердечной недостаточности и истощенных больных, у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, при сахарном диабете.

Лечение рифампицином должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением. При длительном введении возможно развитие флебита. При развитии тромбоцитопении, пурпуры, гемолитической анемии, почечной недостаточности и других серьезных нежелательных реакций введение рифампицина прекращают.

Рифампицин может вызывать нарушения функций печени. У больных туберкулезом перед началом лечения необходимо проверить функцию печени. У взрослых должны быть проверены следующие показатели: печеночные ферменты, уровень билирубина, креатинина, общий анализ крови и количество тромбоцитов. У детей базовые тесты проводить нет необходимости, за исключением явного или клинически подозреваемого тяжелого состояния пациента. У пациентов с нарушением функции печени препарат следует принимать только в случае необходимости и под тщательным врачебным наблюдением. У таких лиц необходимо корректировать дозу лекарственного средства и контролировать функцию печени, особенно аланинаминотрансферазу (АЛТ) и аспартатаминотрансферазу (АСТ). Исследования следует проводить до начала терапии, еженедельно в течение 2-х недель, затем каждые 2-е недели в ближайшие 6 недель.

При появлении клинически значимых нарушений функции печени (повышение уровня трансаминаз более 100 МЕ/л или 2-кратное увеличение концентрации билирубина выше нормы и соответствующая клиническая симптоматика) следует немедленно прекратить введение рифампицина в связи с риском развития смертельной дистрофии печени. После соответствующего перерыва терапия рифампицином может возобновиться. При более легких или хронических нарушениях функции печени рифампицин может применяться только с особой осторожностью и под строгой оценкой риск-польза.

Следует рассмотреть к применению другие противотуберкулезные препараты, после консультации специалиста. Если после нормализации функции печени снова был назначен прием рифампицина, необходимо ежедневно контролировать функцию печени.

У пациентов с нарушением функции печени, злоупотребляющих алкоголем, пожилого возраста, истощенных больных и, возможно, у детей до 2-х лет следует соблюдать осторожность при одновременном применении с изониазидом (повышается риск гепатотоксичности).

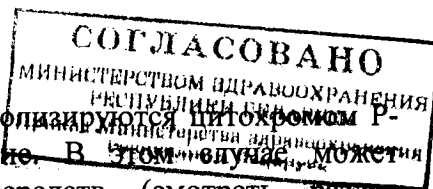
Если у пациентов до и во время лечения отсутствуют признаки нарушения функции печени, повторный контроль функции печени необходим только при появлении лихорадки, рвоты, желтухи и других нарушений состояния пациента.

Пациенты должны быть проинструктированы о необходимости немедленного обращения к врачу, если они испытывают любой из следующих симптомов: лихорадка, потеря аппетита, недомогание, тошнота и рвота, потемнение мочи, желтоватый цвет кожи и глаз, а также боль или припухлость суставов.

Во время терапии пациенты должны наблюдаться у врача хотя бы один раз в месяц, необходимо тщательно следить за симптомами побочных реакций.

У некоторых пациентов гипербилирубинемия может возникнуть в первые дни лечения. Это происходит из-за конкуренции между рифампицином и билирубином за печеночную экскрецию. Умеренное повышение уровня билирубина и/или уровня трансаминаз не является показанием для прерывания лечения. Необходимо в динамике контролировать функцию печени и клиническое состояние пациента. Рифампицин может привести к нарушению желчевыделения контрастного средства, используемого для визуализации желчного пузыря, из-за конкуренции за желчевыделение. Таким образом, исследование необходимо проводить до введения препарата.

Рифампицин является индуктором цитохрома P-450, поэтому может вызывать потенциально опасные лекарственные взаимодействия. Одновременное применение



рифампицина с другими препаратами, которые также метаболизируются цитохромом Р-450, может ускорить метаболизм и снизить их действие. В этом случае может потребоваться коррекция дозы этих лекарственных средств (смотреть раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Сопутствующее лечение рифампицина с ингибиторами протеазы (как в виде монопрепаратов, так и в комбинации) в связи с индукцией цитохрома Р-450 приводит к снижению концентрации в крови противовирусных препаратов и потере их противовирусной эффективности. При этом возрастает риск гепатотоксичности.

Сопутствующее лечение рифампицина с невирапином не рекомендуется, так как отсутствуют клинические данные относительно коррекции дозы невирапина во время лечения рифампицином.

Одновременное применение рифампицина с этравирином не рекомендуется, так как на данный момент имеется недостаточно данных об их взаимодействии.

Совместное применение рифампицина с нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы было недостаточно изучено. Тем не менее, как правило, данная комбинация не приводит к негативным последствиям.

При совместном применении рифампицина с абакавиром наблюдалось незначительное снижение плазменной концентрации абакавира. Однако последствия этого неизвестны.

При совместном применении рифампицина с маравироком (антагонист хемокиновых рецепторов) следует скорректировать его дозу.

При одновременном применении рифампицина с ралтегравиром уменьшается плазменная концентрация ралтегравира, поэтому снижается его противовирусный эффект. Необходимо проводить коррекцию дозы.

Сопутствующее лечение рифампицина с парацетамолом повышает риск повреждения печени, поэтому во время такой терапии следует контролировать функцию печени. Перед лечением необходимо провести оценку соотношения риск/польза.

Рифампицин влияет на метаболизм витамина D. При длительном совместном применении (>1 года) есть вероятность появления нарушений костной ткани. В случае одновременного применения данных лекарственных средств необходимо регулярно контролировать состояние функции почек, сывороточные концентрации кальция и фосфора.

Рифампицин ускоряет метаболизм эстрогенов и гестагенов (уменьшается эффект пероральных контрацептивов). Женщинам репродуктивного возраста во время лечения следует применять надежные методы контрацепции (пероральные гормональные контрацептивы и дополнительные негормональные методы контрацепции).

*Аллергические реакции.* Возможно возникновение легких реакций гиперчувствительности, таких как кожная сыпь, зуд и крапивница. Возобновление терапии возможно после исчезновения данных симптомов.

При возникновении серьезных реакций гиперчувствительности, таких как тромбоцитопения, носовое кровотечение, тромбоцитопеническая пурпура, гемолитическая анемия, одышка, астмоподобные приступы, шок, почечная недостаточность и тяжелые аллергические реакции (токсический эпидермальный некролиз/синдром Лайелла, эксфолиативный дерматит), необходимо немедленно прекратить применение рифампицина. Были зарегистрированы случаи кровоизлияний и летальных исходов при продолжении терапии, несмотря на развитие тромбоцитопенической пурпуры.

Сообщалось о случаях тяжелых системных реакций гиперчувствительности, таких как DRESS-синдром (эозинофилия с системными симптомами), включая летальные исходы, во время лечения противотуберкулезными средствами. Важно отметить, что в качестве ранних проявлений гиперчувствительности могут присутствовать такие симптомы, как лихорадка, лимфаденопатия или другие нарушения (включая эозинофилию, нарушения со стороны печени), хотя сыпь будет отсутствовать. Пациенту следует посоветовать, немедленно обратиться к врачу, если появляются такие признаки или симптомы. Введение

**СОГЛАСОВАНО**  
Министерствам здравоохранения и  
Республики Беларусь  
Протокол Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

рифампицина необходимо прекратить, если альтернативная этиология малых симптомов не может быть установлена.

После возобновление терапии возможно возникновение немедленных реакций гиперчувствительности, схожих с симптомами гриппа, которые могут сопровождаться тяжелыми осложнениями, такими как шок и почечная недостаточность.

Для лечения туберкулеза рифампицин обычно назначают на ежедневной основе. Дозы рифампицина более 600 мг один или два раза в неделю приводили к повышению частоты нежелательных реакций, в том числе «гриппоподобному» синдрому (повышение температуры тела, озноб и недомогание), реакциям со стороны крови (лейкопения, тромбоцитопения или острая гемолитическая анемия), со стороны кожи, желудочно-кишечным нарушениям и реакциям со стороны печени, одышке, шоку, включая анафилактический шок, и почечной недостаточности. Это обычно происходит через 3-6 месяцев после начала терапии прерывистым курсом, проявляется через несколько часов после применения и длится до 8 часов. Поэтому прерывистая терапия рифампицином не рекомендуется.

Из-за возможности иммунологической реакции, включая анафилактический шок, возникающей в связи с прерывистой терапией (от 2 до 3 раз в неделю), пациенты должны тщательно наблюдаться и должны быть проинформированы об опасности прерывания лечения из-за возникновения таких реакций.

При длительном применении препарата необходимо контролировать картину крови в связи с возможностью развития лейкопении.

Сообщалось о перекрестной реактивности и ложноположительных результатах скрининговых тестов мочи на опиаты при использовании метода «кинетического взаимодействия микрочастиц в растворе» (KIMS). Подтверждающие методы исследования, такие как газовая хроматография/масс-спектрометрия, отличают рифампицин от опиатов.

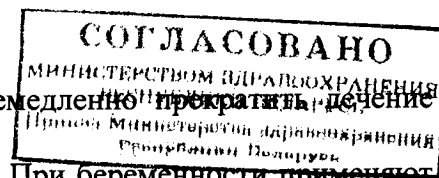
Терапевтические концентрации рифампицина ингибируют стандартные микробиологические тесты определения фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub>. В период лечения нельзя применять микробиологические методы определения концентрации фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub> в сыворотке крови. Необходимо рассмотреть альтернативные методы анализа. Прием препарата может усилить метаболизм эндогенных субстратов, в том числе гормонов надпочечников, гормонов щитовидной железы и витамина D. В отдельных отчетах сообщалось о связи назначения рифампицина с обострением порфирии.

Рифампицин не должен применяться внутримышечно или подкожно. Следует избегать кровоизлияния во время инъекции; может наблюдаться местное раздражение и воспаление из-за инфильтрации. Если это произошло, необходимо произвести инъекцию в другом месте.

*Риск антибиотик-ассоциированной диареи.* Во время и после лечения рифампицином возможно возникновение псевдомембранозного колита. Лечение антибактериальными средствами изменяет нормальную флору толстой кишки, что приводит к чрезмерному росту *C. difficile*. *Clostridium difficile*-ассоциированная диарея, как сообщается, может возникнуть при использовании практически всех антибактериальных средств, в том числе рифампицина и может варьироваться по тяжести от легкой диареи до фатального колита. Следует подозревать *C. difficile*-ассоциированную диарею у всех пациентов с диареей, возникшей после применения рифампицина, в связи с этим необходимо проанализировать возможность прекращения терапии рифампицином при подозрении или подтверждении данного диагноза.

*Мониторинг функции почек.* Необходимо регулярно контролировать функциональное состояние почек (например, измерять концентрацию креатинина в сыворотке крови). Сообщалось о случаях развития почечной недостаточности, интерстициального нефрита и





тубулярного некроза. При их возникновении следует немедленно прекратить лечение рифампицином для нормализации функции почек.

*Применение во время беременности и в период лактации.* При беременности применяется только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

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.

При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

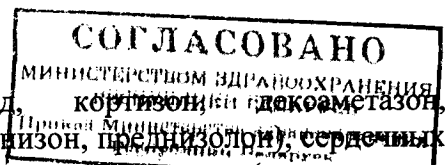
*Влияние на способность к управлению автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами.* Пациентам следует воздерживаться от всех видов деятельности, требующих повышенного внимания, быстрой психической и двигательной реакции. Это лекарственное средство может привести к развитию потенциально опасных побочных эффектов (см. раздел «Побочное действие»), которые изменяют реакцию организма и способность активно участвовать в дорожном движении или работать с другими механизмами.

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

Рифампицин индуцирует изоферменты цитохрома Р-450 (СYP3А, СYP2А, СYP2В, СYP2С) и гликопротеин-Р. Рифампицин взаимодействует со специфическими рецепторами, которые относят к классу белков-регуляторов транскрипции: прегнан-Х-рецептор (PXR), Ah-рецептор, CAR-рецептор. Соединяясь с этими рецепторами, рифампицин образует комплекс, который, проникая в ядро клетки, воздействует на регуляторную область гена. В результате происходит индукция фермента биотрансформации лекарственного средства или транспортера.

Также рифампицин сильно индуцирует уридин-дифосфат-глюкуронозилтрансферазу (УДФ-ГТ) 1А1, фермент, катализирующий процесс глюкуронирования.

Рифампицин, вызывая индукцию изоферментов цитохрома Р-450, ускоряет метаболизм и соответственно снижает активность ингибиторов АПФ (эналаприл, спираприл), антагонистов- $\alpha_1$ -рецепторов (буназозин), анальгетиков (диклофенак; морфин, фентанил, бупренорфин, метадон, кодеин; парацетамол), анестетиков (альфентанил, ропивакаин), блокаторов рецепторов ангиотензина II (лозартан), антигельминтных средств (празиквантел), антиаритмических лекарственных препаратов (дизопирамид, амиодарон, хинидин, мексилетин, токаинид, пропафенон), антиастматических средств (теофиллин), антибиотиков (пиразинамид, клотримасозол, кларитромицин, хлорамфеникол, доксициклин, цiproфлоксацин, моксифлоксацин, дапсон, линезолид, метронидазол, телетромицин), антихолинергических средств (дарифенацин), антидепрессантов (амитриптилин, нортриптилин, циталопрам, миртазапин, сертралин), гипогликемических средств (инсулин и производные сульфонилмочевины, бигуаниды, глиниды, ингибиторы ДПП-4), противоэпилептических средств (карбамазепин, ламотриджин, фенитоин), антигистаминных препаратов (циметидин, ранитидин, фексофенадин), антикоагулянтов (ривароксабан, аписабан, дабигатран, фенпрокумон, варфарин и другие кумарины), противогрибковых препаратов (каспофунгин, флуконазол, итраконазол, тербинафин, кетоконазол, вориконазол), противопрозоидных препаратов (атоваквон, хинин, хлорохин, мефлохин),  $\beta$ -адреноблокаторов (атенолол, бисопролол, карведилол, целипролол, метопролол, надолол, талинолол, таратолол и др., которые метаболизируются в печени), антагонистов кальция (дилтиазем, лерканидипин, манидипин, нифедипин, нилвадипин, нисолдипин, вераламил), антагонистов хемокиновых рецепторов (маравирик), ингибиторов циклооксигеназы-2 (целекоксиб, эторикоксиб, рофекоксиб), неселективных антагонистов эндотелина (бозентан), противовоспалительных средств



(сульфасалазин), глюкокортикостероидов (будесонид, флуорокортизон, гидрокортизон, метилпреднизолон, преднизолон, преднизолон), сердечных гликозидов (дигитоксин, дигоксин), гормональных контрацептивов (норэтиндрон, местранол, этинилэстрадиол), антагонистов 5-НТ рецепторов (ондансетрон), снотворных средств (залеплон, золпидем, зопиклон), иммуномодуляторов (вакцина БЦЖ, интерферон  $\beta$ -1- $\alpha$ ), иммунодепрессантов (азатиоприн, такролимус, циклоспорин, эверолимус, темсиролимус, сиролимус, микофенолят, лефлуномид/терифлуномид), ингибиторов интегразы ВИЧ (ралтегравир), гиполипидемических средств (флувастатин, симвастатин, правастатин, аторвастатин, эзетимиб), нейролептиков (клозапин, кветиапин, галоперидол, рисперидон), нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (делапирдин, невирапин, эфавиренз), нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (абакавир, зидовудин), средств для лечения остеопороза (цинакальцет), ингибиторов ФДЭ (рофлумиласт), ингибиторов протеаз (ампренавир, атазанавир, дарунавир, фозампренавир, индинавир, лопинавир, ритонавир, саквинавир, типранавир), селективных модуляторов рецепторов эстрогена (тамоксифен, торемифен), транквилизаторов (буспирон, бензодиазепины, например, диазепам, мидазолам, триазолам), витамина D, цитостатиков (бендамустин, бексаротен, клофарабин, gefитиниб, иматиниб, иринотекан, метотрексат, пазопаниб), тироксина.

Перед применением рифампицина с перечисленными выше лекарственными средствами необходимо провести коррекцию дозировки.

Противопоказано совместное применение рифампицина с этравирином, делапирдином, невирапином, ингибиторами ВИЧ-протеазы.

Следует избегать совместного применения с галотаном, фенпрокумоном, варфарином и другими кумаринами, тамоксифеном, клофарабином, иматинибом, метотрексатом, пазопанибом, тиогуанином, налтрексоном, адсорбентами (активированный уголь).

Не рекомендуется совместно применять рифампицин с бузанозином, парацетамолом, кларитромицином, телетромицином, ривароксабаном, аликсабаном, дабигатраном, итраконазолом, атоваквоном, вакциной БЦЖ, иммунодепрессантами, симвастатином.

Необходимо постоянно контролировать концентрации в крови теофиллина, сердечных гликозидов, сиролимуса и микофенолята при совместном применении с рифампицином.

Рифампицин ускоряет метаболизм эстрогенов и гестагенов, поэтому пациентам, принимающим оральные контрацептивы, следует использовать альтернативные, негормональные методы контрацепции.

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, фозампренавира, саквинавира и типранавира, что может привести к снижению противовирусной активности.

Необходимо контролировать МНО при совместном применении рифампицина с фенпрокумоном, варфарином и другими кумаринами.

Необходимо контролировать концентрации тиреоидных гормонов при совместном применении рифампицина и L-тироксина.

При приеме рифампицина контролировать состояние пациентов, страдающих сахарным диабетом, становится труднее. Необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови при совместном применении рифампицина с гипогликемическими средствами.

Одновременное применение кетоконазола и рифампицина приводит к уменьшению концентраций обоих препаратов.

Параллельное применение рифампицина и эналаприла приводит к снижению концентрации эналаприлата, активного метаболита эналаприла. Необходимо контролировать артериальное давление при совместном применении рифампицина с лозартаном и эналаприлом.

**СОГЛАСОВАНО**

МИНИСТЕРСТВО ВНЕШНИХ СВОБОДНО  
МИНИСТЕРСТВО ВНЕШНИХ СВОБОДНО

При совместном применении рифампицина и сульфасалазина возможно снижение плазменной концентрации сульфамиридина вследствие подавления под влиянием рифампицина активности анаэробных бактерий, при участии которых происходит деградация сульфасалазина до сульфамиридина и 5-аминосалициловой кислоты.

Одновременное применение рифампицина с иммунодепрессантами повышает риск отторжения трансплантата.

При одновременном применении рифампицина с лефлуномидом/терифлуномидом повышен риск развития гепатотоксичности, периферической нейропатии, иммуносупрессии и миелосупрессии. Необходимо измерить уровень печеночных ферментов перед началом лечения, контролировать функцию печени ежемесячно в течение первых 6-ти месяцев лечения, а затем каждые 6-8 недель. При повышении уровня аминотрансфераз более чем в 2 раза лефлуномид следует отменить. При повышении уровня аминотрансфераз более чем в 3 раза следует удалить активные метаболиты лефлуномида с помощью холестирамина или активированного угля и затем еженедельно проверять уровень ферментов печени.

Повышается риск развития нарушений функций печени при одновременном применении рифампицина со следующими лекарственными средствами: парацетамол, налтрексон, галотан, метотрексат, тиогуанин, пробенецид, эфавиренз, интерферон-β-1-α, бозентан, пиразинамид, ко-тримоксазол.

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.

У пациентов, получающих рифампицин с изониазидом, пиразинамидом, клотримазолом, бозентаном, эфавиренцем, интерфероном, метотрексатом, налтрексоном, пробенецидом, следует тщательно следить за функцией печени.

Парааминосалициловая кислота нарушает всасывание рифампицина.

Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол/триметоприм) и пробенецид увеличивает концентрацию рифампицина в крови.

При совместном применении рифампицина с клопидогрелем повышается активность клопидогреля, повышается риск кровотечений, в связи с этим необходим тщательный мониторинг за свертывающей функцией крови.

При совместном применении с адсорбентами всасывание рифампицина снижается. Суточные дозы рифампицина следует принимать, по крайней мере, за 1 час до приема антацидов.

Рифампицин взаимодействует с контрастными препаратами, применяемыми при холецистографии. Происходит временное изменение уровня печеночных ферментов и уменьшается выделение рентгеноконтрастных веществ с желчью. Вследствие этого могут искажаться результаты рентгенографических исследований. В связи с этим данные исследования следует проводить перед принятием утренней дозы рифампицина.

#### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

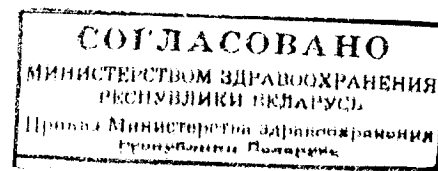
2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **Упаковка**

По 150 мг в ампулах или флаконах. 10 ампул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку. Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку. Упаковка для стационаров: 40 флаконов вместе с инструкцией по применению в групповые коробки.

**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](mailto:medic@belmedpreparaty.com)

---

