

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RİFADİN® 150 mg kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Rifampisin 150 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

Kapsül

Mavi-kırmızı renkli sert jelatin kapsül

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Tüberküloz: RİFADİN yeni, ilerlemiş, kronik ve ilaca-dirençli vakalar dahil olmak üzere, tüberkülozun tüm formlarının tedavisinde kullanılır. RİFADİN en az bir diğer antitüberküloz ilaçla (INH, pirazinamid, etambutol vb) birlikte kullanılmalıdır.

Lepra: RİFADİN multibasiller veya pausibasiller lepranın tedavisinde en az bir diğer lepra ilacı ile birlikte kullanılmalıdır.

Diğer enfeksiyonlar: Bruselloz, Legionnaire hastalığı ve ciddi stafilokok enfeksiyonların tedavisinde kullanılır. Dirençli enfeksiyon organizmalarının oluşmasına engel olmak için, RİFADİN enfeksiyon için uygun olan diğer bir antibiyotik ile birlikte verilmelidir.

Meningokokal hastalıkların profilaksisi: RİFADİN, nasofarinksten meningokokları elimine etmek için, *N. meningitidis*'in asemptomatik taşıyıcılarının tedavisinde kullanılır.

Haemophilus influenzae: RİFADİN *H. influenzae*'nin asemptomatik taşıyıcılarının tedavisinde ve mikroorganizma ile temas etmiş 4 yaş veya altındaki çocukların kemoprofilaksisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Önerilen doz:

Tüberküloz: RİFADİN, rifampisin dirençli Mikobakteri çeşitlerinin ortaya çıkmasını önlemek amacı ile, diğer antitüberküloz ajanlardan en az biri ile birlikte verilmelidir.

Yetişkinler: Tavsiye edilen günlük tek doz 8-12 mg/kg'dır.

Günlük doz:

Vücut ağırlığı 50 kg'dan daha düşük olan hastalarda: 450 mg

Vücut ağırlığı 50 kg ve üzeri olan hastalarda: 600 mg

Lepra: Önerilen doz ayda bir kez olarak uygulanan 600 mg'dır. Alternatif olarak, günlük doz rejimi kullanılabilir. Tavsiye edilen günlük tek doz 10 mg/kg'dır.

Günlük doz: Vücut ağırlığı 50 kg'dan daha düşük olan hastalarda: 450 mg
Vücut ağırlığı 50 kg ve üzeri olan hastalarda: 600 mg

RİFADİN her zaman en az bir diğer antilepra ilaç ile birlikte kullanılmalıdır.

Bruselloz, Legionnaires hastalığı veya ciddi stafilokok enfeksiyonlarının tedavisinde:
Yetişkinler: Günlük 600-1200 mg'lık doz 2-4'e bölünerek, dirençli mikroorganizmalara karşı önlem almak amacı ile en az bir başka antibiyotikle birlikte verilir.

Meningokokal hastalıkların profilaksisinde temas etmiş kişilere:

Yetişkinler: 2 gün süreyle günde 2 kez 600 mg

Çocuklar (1-12 yaş): 2 gün süreyle günde 2 kez 10 mg/kg

Çocuklar (3 ay-1 yaş): 2 gün süreyle günde 2 kez 5 mg/kg

Haemophilus influenzae invazif hastalıklarının profilaksisinde:

Yetişkinler ve çocuklar: *H.influenzae* tip B hastalığı ile temas etmiş ve 4 yaş veya daha küçük çocuklarla da temas halinde olan aile bireyleri (çocuk dahil) ve profilaksi endikasyonu alan diğer yakın temaslılar için doz profilaktik olarak 4 gün süre ile 20mg/kg (günde 600 mg'ı aşmamak koşuluyla)'dır.

Hastaneden çıkmadan önce indeks vakalar tedavi edilmelidir.

Yeni doğan (1 aylıktan itibaren) 4 gün süreyle günde 1 kez 10 mg/kg'dır.

Diğer Enfeksiyonlar: RİFADİN'e duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde günlük doz olan 600-1200 mg 2-4'e bölünerek diğer uygun bir antibiyotik ile birlikte verilmelidir.

Uygulama şekli:

Oral uygulama içindir.

RİFADİN'in günlük dozu, hastanın vücut ağırlığına göre hesaplanır, hızlı ve tamamen emilimi sağlamak için yemeklerden 30 dakika önce veya yemeklerden 2 saat sonra şeklinde kullanılması tercih edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer fonksiyon yetersizliği olan hastalarda günlük doz 8 mg/kg'dan daha fazla olmamalıdır. RİFADİN karaciğer fonksiyonları bozuk olan hastalarda yakın takip altında kullanılır. Gerektiğinde doz azaltılabilir.

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda özellikle 600 mg dozun üzerinde kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Tüberküloz: Günlük doz, tüm yaş gruplarında 600 mg'ı aşmamak koşuluyla 8-12 mg/kg vücut ağırlığıdır.

Lepra: Önerilen doz ayda bir kez olarak uygulanan 600 mg'dır. Alternatif olarak, günlük doz rejimi kullanılabilir. Tavsiye edilen günlük tek doz 10 mg/kg'dır.

Günlük doz: Vücut ağırlığı 50 kg'dan daha düşük olan hastalarda: 450 mg

Vücut ağırlığı 50 kg ve üzeri olan hastalarda: 600 mg

RİFADİN her zaman en az bir diğer antilepra ilaç ile birlikte kullanılmalıdır.

Meningokok menenjit profilaksisi:

1-12 yaş arasındaki çocuklar: 2 gün süreyle günde 2 kez 10 mg/kg

3 ay – 1 yaş arası çocuklar: 2 gün süreyle günde 2 kez 5 mg/kg

Haemophilus influenzae profilaksisi:

H.influenzae tip B hastalığı ile temas etmiş ve 4 yaş veya daha küçük çocuklarla da temas halinde olan aile bireyleri için (çocuk dahil) doz profilaktik olarak 4 gün süre ile 20 mg/kg (günde 600 mg'ı aşmamak koşuluyla)'dır.

Yeni doğan (1 aylıktan itibaren) 4 gün süreyle günde 1 kez 10 mg/kg'dır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda, karaciğerden atılımı artacağı için, renal fonksiyonların fizyolojik azalması ile birlikte rifampisin renal atılımı orantısız olarak azalmaktadır, serumdaki terminal yarılanma ömrü genç hastalarinkine benzemektedir. Ancak, yaşlı hastalarda rifampisin kullanılan bir çalışmada ilacın kan seviyesinde artış gözlenmiştir. Özellikle eğer karaciğer fonksiyon yetersizliği olan bu gibi hastalarda rifampisin kullanımı sırasında dikkatli olunmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Rifamisinlerden herhangi birine karşı geçmişte aşırı duyarlılık öyküsü bulunan kişilerde kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 6.1).

Rifampisinin sakonavir/ritonavir kombinasyonları ile aynı anda kullanımı kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.5).

Sarılık hastalığı bulunanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Karaciğer:

RİFADİN karaciğer yetmezliği olan hastalarda, sadece doktor kontrolü altında ve çok gerekliyse kullanılmalıdır. Bu hastalarda, karaciğer fonksiyonları dikkatle izlenmeli ve özellikle serum ALT (SGPT) ve AST (SGOT) düzeyleri tedaviden önce ve daha sonra tedavi sırasında ilk iki hafta haftalık ve sonraki altı hafta için her iki haftada bir kontrol edilmelidir. Eğer hepatoselüler hasarın belirtileri ortaya çıkarsa, RİFADİN tedavisi kesilmelidir.

Hepatik fonksiyonlarda klinik olarak anlamlı değişiklik ortaya çıkarsa rifampisin tedavisi kesilmelidir. Diğer antitüberküloz tedavi biçimleri ve farklı bir rejim düşünülmelidir. Tüberküloz tedavisinde uzmanlaşmış bir hekimden acil görüş alınmalıdır. Karaciğer fonksiyonları normale döndükten sonra tekrar rifampisin başlanırsa karaciğer fonksiyonu günlük olarak izlenmelidir.

Karaciğer fonksiyon yetersizliği olan hastalar, yaşlılar (>65 yaş), malnütrisyon hastaları ve 2 yaş altı çocuklarda; RİFADİN özellikle izoniazid ile birlikte kullanıldığında dikkatli olunmalıdır. Eğer hastanın daha önceden geçirilmiş bir karaciğer hastalığı yoksa ve karaciğer fonksiyonları normal olan hastalarda, ateşlenme, kusma, sarılık veya başka problemler meydana geldiği takdirde karaciğer fonksiyon testleri tekrarlanmalıdır.

Tedavinin ilk zamanlarında bazı olgularda RİFADİN ve bilirubin karaciğerdeki atılım yolları için hücre seviyesinde yarışmalarından dolayı hiperbilirubinemi görülebilir. Bilirubin ve/veya transaminaz miktarlarının bir miktar artmış olduğunu gösteren tek bir laboratuvar sonucu tedavinin kesilmesini gerektirmeyebilir. Testlerin tekrarlanması ve sonuçların hastanın durumunu dikkate alarak değerlendirilmesi daha uygun olur.

İmmunolojik Reaksiyonlar ve Anafilaksi: Anafilaksiyi de içeren immünolojik reaksiyon daha çok aralıklı tedavi ile ortaya çıkar (haftada 2 veya 3 kezden az); bu nedenle hastalar yakından izlenmelidir. Hastalar tedavi rejimini bozdukları takdirde immünolojik reaksiyonların ortaya çıkabileceği konusunda uyarılmalıdır.

RİFADİN ile tüberküloz tedavisi uygulanan erişkinlerde, başlangıçta hepatik enzimlerin, bilirubin, serum kreatininin ölçülmesi, tam kan sayımı ve trombosit sayımının (ya da tahmininin) gerçekleştirilmesi gerekir. Komplikasyon oluşturan bir durum bilinmediği ya da klinik olarak böyle bir durumdan kuşulanılmadığı sürece, çocuklarda başlangıç testleri gerekli değildir.

Tedavi sırasında hastalar en az ayda bir kere görülmeli ve advers reaksiyonlarla ilişkili semptomlar konusunda spesifik olarak sorgulanmalıdır. Anormallik saptanan hastaların tümü, gerektiği takdirde laboratuvar testlerinin yapılması da dahil olmak üzere, takip edilmelidir.

RİFADİN adrenal hormonlar, tiroid hormonları ve D vitamini de dahil olmak üzere endojen substratların metabolizmasını arttırılabilecek enzim indüksiyonu özelliklerine sahiptir. İzole bildirilerde, delta amino levulinik asit sentetaz indüksiyonunun bir sonucu olarak porfirinin alevlenmesi RİFADİN kullanımıyla ilişkilendirilmiştir.

RİFADİN idrarda, terde, balgamda ve gözyaşında kırmızımsı bir renk değişimi meydana getirilebilir ve hastalar bu konuda önceden uyarılmalıdır.

Yumuşak kontakt lenslerde kalıcı özellikte boyanma meydana gelmiştir.

Günde 600 mg üzerindeki dozlarda renal yetmezlik olgularında dikkatli olunmalıdır.

RİFADİN ile tedavi sırasında diabetes mellitus kontrolü zorlaşabilir.

Periferik nöropatisi olan hastalarda dikkatli kullanılması gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sitokrom P-450 enzimleri ile etkileşim:

RİFADİN'in bazı sitokrom P-450 enzimlerini indüklediği bilinmektedir. Sitokrom P 450 enzimiyle metabolize olan diğer ilaçların RİFADİN ile birlikte uygulanması bu ilaçların metabolize olmasını hızlandırabilir ve bu ilaçların aktivitelerini azaltabilir. Dolayısıyla sitokrom P-450 enzimiyle metabolize edilen diğer ilaçlarla birlikte RİFADİN kullanılmasında dikkatli olunmalıdır. Optimum terapötik kan düzeylerinin sürdürülmesi için RİFADİN'e başlanırken ya da birlikte uygulanan RİFADİN kesilirken bu enzimler tarafından metabolize edilen bu ilaçların dozajlarının ayarlanması gerekebilir.

Sitokrom P-450 enzimiyle metabolize edilen ilaçlara örnekler aşağıdaki gibidir:

- Antikonvülzanlar (örn: fenitoin),
- Antiaritmikler (örn. dizopiramid, meksiletin, kinidin, propafenon, tokainid),

- Hormon antagonistleri (antiöstrojenler, örneğin; tamoksifen, toremifen, gestinon),
- Antipsikotikler (örn. haloperidol, aripiprazol),
- Antikoagülanlar (örn: kumarin, varfarin),
- Antifungaller (örn: flukonazol, itraconazol, ketokonazol, vorikonazol),
- Antiviral ilaçlar (zidovin, sakinavir, indinavir, efavirenz, amprenavir, nelfinavir, atazanavir, lopinavir, nevirapin),
- Barbitüratlar,
- Beta-blokerler (bisoprolol, propranolol),
- Anksiyolitikler ve hipnotikler (diazepam, benzodiazepinler, zolpiklon, zolpidem),
- Kalsiyum kanal blokerleri (örn.: diltiazem, nifedipin, verapamil, nimodipin, isradipin, nikardipin, nisoldipin),
- Antibakteriyeller (kloramfenikol, klaritromisin, dapson, doksisiklin, florokinolonlar, telitromisin)
- Kortikostreoidler,
- Kardiyak glikozidleri (digitoksin, digoksin),
- Klofibrat,
- Sistemik hormonal kontraseptifler,
- Östrojenler,
- Antidiyabetikler (klorpropamid, tolbutamid, sülfanilüreler, rosiglitazon)
- İmmünosupresif ajanlar (örn. siklosporinler, sirolimus, takrolimus),
- İrinotekan,
- Tiroid hormonu (levotiroksin),
- Losartan,
- Analjezikler (metadon, narkotik analjezikler),
- Prazikuantel,
- Progestojenler,
- Kinin,
- Riluzol,
- Selektif 5-HT₃ reseptör antagonistleri (örn. ondansetron),
- CYP3A4 ile metabolize olan statinler,
- Teofilin,
- Trisiklik antidepresanlar (örn: amitriptilin, nortriptilin),
- Sitotoksikler (örn.: imatinib),
- Diüretikler (örn.: eplerenone).

Oral kontraseptifleri kullanmakta olan hastalara, rifampisin tedavisi sırasında hormonal olmayan doğum kontrol yöntemleri uygulamaları önerilmelidir. Ayrıca diyabet kontrol edilmesi daha zor olabilir.

Rifampisinin sakinavir/ritonavir kombinasyonları ile aynı anda kullanımı hepatoksisite potansiyelini artırabilir. Dolayısıyla rifampisinin sakinavir/ritonavir kombinasyonları ile aynı anda kullanımı kontrendikedir.

Atovakon ve rifampisin birlikte kullanıldığında, atovakon konsantrasyonlarının azaldığı (>% 50 oranında) ve rifampisin konsantrasyonlarının arttığı (>%30 oranında) gözlenmiştir. Ketokonazol ve RİFADİN'in birlikte kullanılması, her iki ilacın serum konsantrasyonlarının azalmasıyla sonuçlanmıştır.

RİFADİN ve enalaprilin birlikte kullanılması, enalaprilin aktif metaboliti olan enalaprilatın konsantrasyonlarında azalmayla sonuçlanmıştır. Hastanın klinik durumu gerektirdiğinde, dozaj ayarlamaları yapılmalıdır.

Birlikte antiasit uygulanması, RİFADİN'in emilimini azaltabilir. Günlük RİFADİN dozları antasitlerin alınmasından en az 1 saat önce verilmelidir.

RİFADİN halotan ya da izoniazid ile birlikte verildiğinde, hepatotoksisite potansiyeli artar. RİFADİN ve halotanın birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

RİFADİN ve izoniazidi birlikte kullanan hastalar hepatotoksisite açısından yakından izlenmelidir.

RİFADİN'in terapötik düzeylerinin serum folat ve B12 vitamininin standart laboratuvar tayinlerini inhibe ettiği gösterilmiştir. Bu durumda, alternatif tayin yöntemleri dikkate alınmalıdır. Serum bilirubininde geçici yükselme gözlenmiştir. Biliyer atılım için yarışmaya bağlı olarak, RİFADİN safra kesesinin görüntülenmesinde kullanılan kontrast maddenin safra ile atılımını bozabilir. Bu nedenle, bu testler RİFADİN'in sabah dozundan önce gerçekleştirilmelidir.

P. aminosalisilik asit asit (PAS) gibi tüberküloz tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar: PAS ve RİFADİN en az 8 saat ara ile alınmalıdır.

RİFADİN almakta olan hastalarda KIMS (Kinetic Interaction of Microparticles in Solution) yöntemi kullanıldığında opiatlar için çapraz reaktivite ve yanlış-pozitif idrar tarama testleri bildirilmiştir. Gaz kromatografisi/kütle spektrometrisi gibi doğrulama testleri rifampisini opiatlardan ayırt edecektir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Oral kontraseptifleri kullanmakta olan hastalara, rifampisin tedavisi sırasında hormonal olmayan doğum kontrol yöntemleri uygulamaları önerilmelidir.

Gebelik dönemi

Hayvanlarda yapılan rifampisinin yüksek dozlu çalışmalarında teratojenik etkilerin olduğu gözlenmiştir. RİFADİN ile gebe kadınlarda yapılmış iyi kontrollü araştırmalar bulunmamaktadır.

RİFADİN'in plasenta bariyerini geçtiği ve kordon kanında bulunduğu bildirilmiş olmasına karşın, tek başına ya da diğer antitüberküloz ilaçlarla kombinasyon halinde insan fetusu üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

Bu nedenle, RİFADİN gebe kadınlarda ya da çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda ancak potansiyel yararı fetüs için riske ağır basması durumunda kullanılmalıdır.

RİFADİN gebeliğin son birkaç haftası içinde kullanıldığı takdirde, anne ve çocukta postnatal hemorajilere neden olabilir; bunlar için K vitamini tedavisi endike olabilir. RİFADİN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.