

Příbalový leták: Informace pro uživatele

EREMFAT i.v. 600 mg, prášek pro infuzní roztok

Účinná látka: sodná sůl rifampicinu

Než začnete přípravek užívat, pozorně si přečtěte tento příbalový leták obsahující důležité informace.

- Příbalový leták si ponechte pro případ, že si jej budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne jakýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte i v případě jakýchkoli jiných nežádoucích účinků, které nejsou v tomto příbalovém letáku zmíněny. Viz bod 4.

Obsah

1. Co je přípravek EREMFAT i.v. 600 mg a v jakých případech se užívá.
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek EREMFAT i.v. 600 mg užívat.
3. Jak se přípravek EREMFAT i.v. 600 mg užívá.
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek EREMFAT i.v. 600 mg uchovávat.
6. Obsah balení a další informace

1.Co je přípravek EREMFAT i.v. 600 mg a v jakých případech se užívá?

EREMFAT i.v. je antituberkulotikum ze skupiny ansamycinových antibiotik.

Oblast použití:

EREMFAT i.v. 600 mg se používá:
k léčbě všech forem tuberkulózy.

EREMFAT i.v. 600 mg se podává v kombinaci s dalšími vhodnými antituberkulotiky.

Musí být dodrženy obecně akceptované zásady o náležitém použití antimikrobiálních a speciálně antimykobakteriálních látek v léčbě mykobakteriálních infekcí.

2.Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek EREMFAT i.v. 600 mg používat?

EREMFAT i.v. 600 mg nesmíte užívat,

- když jste alergičtí na rifampicin, jiné rifamyciny (účinné látky příbuzné rifampicinu) nebo některou pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.
- při těžkých poruchách funkce jater (Child-Pugh C), žloutence (např. obstrukčním ikteru), akutním zánětu jater (hepatitidě), jaterní cirhóze (chronické onemocnění jater s úbytkem jaterních buněk), biliární obstrukci (uzávěr žlučových cest).

- při současné léčbě s inhibitory proteázy (léky na léčbu infekce HIV) amprenavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, tipranavir a saquinavir – s a také bez ritonaviru (viz bod 2. „Upozornění a opatření při užívání“ a „Užívání přípravku EREMFAT i.v. 600 mg spolu s jinými léčivými přípravky“).
- při současné léčbě voriconazolem, potenciálně hepatotoxickým širokospektrým triazolovým antimykotikem (lék na léčbu plísňových infekcí) (viz bod 2. „Užívání přípravku EREMFAT i.v. 600 mg spolu s jinými léčivými přípravky“).

Upozornění a opatření při užívání

Informujte prosím svého lékaře nebo lékárníka, než začnete přípravek EREMFAT i.v. 600 mg používat.

- Mykobakteria (původci tuberkulózy) rychle vyvíjejí rezistenci proti rifampicinu, účinné látce přípravku EREMFAT i.v. 600 mg. Proto se přípravek EREMFAT i.v. musí používat vždy v kombinaci s dalším účinným léčivým přípravkem proti tuberkulóze (viz také bod 3 „Jak se přípravek EREMFAT i.v. 600 mg používá?“).
- Buďte opatrní při současném užívání jiných léčivých přípravků. Rifampicin, účinná látka přípravku EREMFAT i.v. 600 mg, totiž může ovlivnit metabolismus těchto léčivých přípravků, resp. může být ovlivněn metabolismus samotného rifampicinu. Především při užívání/používání léčivých přípravků obsahujících účinné látky s úzkým terapeutickým spektrem (těsné sousedství účinku a nežádoucích účinků), je nutno na začátku a vysazení léčby přípravkem EREMFAT i.v. 600 mg dávkování těchto léčivých přípravků případně upravit. **V každém případě se z důvodu správného dávkování současně užívaných/používaných léčivých přípravků a zamezení případně i život ohrožujících interakcí poradte s ošetřujícím lékařem** (viz také bod 2. „EREMFAT i.v. 600 mg nesmíte používat“ a „Užívání přípravku EREMFAT i.v. 600 mg spolu s jinými léčivými přípravky“).

Paracetamol

V případě současného podávání rifampicinu a paracetamolu může dojít k poškození jater normálně neškodnými dávkami paracetamolu. Během léčby rifampicinem by měl být proto paracetamol podáván pouze po pečlivém vyhodnocení poměru prospěchu a rizika a se zvláštní opatrností (viz bod 2. „Užívání přípravku EREMFAT i.v. 600 mg spolu s jinými léčivými přípravky“).

Vitamin D

Rifampicin ovlivňuje metabolismus vitamínu D. Příznaky onemocnění kostí se dají očekávat pouze při protražovaném podávání rifampicinu (> 1 rok). V případě suplementace vitamínu D musí Váš lékař pravidelně kontrolovat hladinu kalcia a fosfátů a funkci ledvin.

Antikoncepce

Pokud užíváte orální hormonální kontraceptiva („antikoncepci“) k zamezení početí, je kvůli interakci mezi rifampicinem a účinnými látkami kontraceptiv („antikoncepce“) porušen jejich antikoncepční účinek. Během léčby přípravkem EREMFAT i.v. 600 mg musí proto být použity ještě jiné nehormonální antikoncepční metody (viz bod 2. „Užívání přípravku EREMFAT i.v. 600 mg spolu s jinými léčivými přípravky“).

Hepatotoxicita (zvýšené riziko poškození jater), podvýživa, alkoholismus

- Během léčby rifampicinem je možné zjistit zvýšení transamináz u přibližně 5 až 20 % léčených osob. Když hodnoty transamináz zůstanou pod < 100 U/l (tj. 1,66 μkat/l), mohou se vrátit k normálu i při pokračování léčby. Pokud hodnoty transaminázy překročí tuto hodnotu nebo pokud dojde ke zvýšení koncentrace bilirubinu na dvojnásobek normálních hodnot s přidruženými klinickými symptomy) doporučuje se přípravek EREMFAT i.v. 600 mg okamžitě vysadit, protože byly

pozorovány případy fatálního úbytku jater (jaterní dystrofie). Po přerušení léčby a vymizení symptomů je možno v léčbě při dodržení pomalého zvyšování dávkování pokračovat.

- U mírnějších nebo chronických jaterních poruch musí být přípravek EREMFAT i.v. 600 mg používán se zvláštní opatrností a pouze po pečlivém vyhodnocení poměru prospěchu a riziko.

- U pacientů s pravidelnou konzumací nebo nadměrným užíváním alkoholu může být přítomno předcházející poškození jater, resp. je nutno s ním počítat.

- Podvyživení pacienti, starší pacienti a pacienti s již existujícím poškozením jater jsou ohroženi především výskytem nežádoucích účinků, jako je žloutenka, resp. zvětšení jater (hepatomegalie).

- Rifampicin má hepatotoxický potenciál. U všech pacientů, ale zejména u zmíněných rizikových skupin, musí být během používání přípravků, používaných ke kombinované léčbě s rifampicinem, např. isoniazidu a pyrazinamidu, pravidelně sledovány jaterní enzymy a bilirubin, aby se možné poškození jater kvůli hepatotoxickému potenciálu uvedených léčivých přípravků detekovalo včas.

• Reakce přecitlivělosti

- Mohou se vyskytnout lehké reakce přecitlivělosti jako například horečka, zarudnutí kůže, svědění (pruritus) nebo kopřivka (urtikaria). Po přerušení léčby a vymizení symptomů je možno v léčbě při dodržení pomalého zvyšování dávkování pokračovat.

- EREMFAT i.v. 600 mg je nutno ihned a trvale vysadit při výskytu závažných komplikací jako nedostatku krevních destiček (trombocytopenie), který se může případně projevit také jako krvácení z nosu, krvácení do kůže (purpura), chudokrevnost (hemolytická anémie), dušnost (dyspnoe), astmatu podobné záchvaty, šok a selhání ledvin a při výskytu těžkých alergických kožních reakcí puchýřovitým odchlípením kůže (toxická epidermální nekrolýza/Lyellův syndrom, exfoliativní dermatitida) (viz bod 4. „Možné nežádoucí účinky“). Pokud se u Vás během léčby přípravkem EREMFAT i.v. 600 mg výše uvedené symptomy objeví, kontaktujte prosím ihned lékaře.

Při znovuzavedení léčby přípravkem EREMFAT i.v. 600 mg po krátkém či delším přerušení může dojít k akutní reakci přecitlivělosti s chřipce podobnými symptomy (flu-syndrom = syndrom chřipky), což může být spojeno s těžkými komplikacemi, jako je šok či selhání ledvin (hyperergická okamžitá reakce). Proto naléhavě doporučujeme zvyšovat dávkování rifampicinu při znovuzavedení léčby po přerušení nebo při opakování léčby pomalu.

Syndrom chřipky je pozorován téměř výlučně při přerušovaném (intermitentním), tj. ne každodenním, nebo při nepravidelném užívání rifampicinu a vyskytuje se tím častěji, čím jsou individuální dávky vyšší a uplynulý interval delší. Obvykle se vyskytne za 3 až 6 měsíců po začátku intermitentní terapie a projeví se symptomy, jako jsou bolesti hlavy, celková slabost, horečka, zimnice, zánětlivá kožní vyrážka (exantém), nevolnost, zvracení a také bolesti svalů a kloubů. Symptomy se objeví za 1–2 hodiny po podání léku a trvají až 8 hodin nebo v jednotlivých případech i déle (viz bod 3. „Jak se přípravek EREMFAT i.v. 600 mg používá?“ a 4. „Možné nežádoucí účinky“). Téměř ve všech případech to lze vyřešit přechodem z intermitentního podávání rifampicinu na jeho denní podávání.

Při znovuzavedení léčby po přerušení, při přechodu z intermitentního na denní podávání a při opakování léčby je nutno dávku rifampicinu zvyšovat pomalu (viz bod 3. „Jak se přípravek EREMFAT i.v. 600 mg používá?“ a 4. „Možné nežádoucí účinky“).

Neodůvodněné svévolné ukončení léčby a zahájení další léčby bez lékařské kontroly jsou tudíž velmi rizikové. V každém případě se nejdříve poraďte se svým lékařem, pokud si přejete změnu, ukončení nebo nové zahájení léčby.

- Porfyrie
Pokud máte genetické predispozice pro výskyt porfyrie (porucha metabolismus týkající se prekurzorů červeného krevního barviva), je nutná zvláštní opatrnost a měli byste se poradit s odborníkem na porfyrii.
- Účinky na zažívací trakt
Pokud se u Vás během léčby přípravkem EREMFAT i.v. 600 mg a po jejím ukončení vyskytnou těžké, vodnaté průjmy, které mohou být doprovázeny horečkou nebo bolestmi břicha, pak se může jednat o příznaky pseudomembranózní enterokolitidy (těžké onemocnění střev vyvolané léčbou antibiotiky), která může ohrožovat život. V těchto velmi vzácných případech je nutno přípravek EREMFAT i.v. 600 mg okamžitě vysadit a zahájit přiměřenou léčbu. Léky, které brání pohybu střev (peristaltika), jsou kontraindikované. Pokud se u Vás během nebo po ukončení léčby přípravkem EREMFAT i.v. 600 mg výše uvedené symptomy objeví, kontaktujte prosím ihned lékaře.
- Vliv na tělesné tekutiny
Rifampicin, účinná látka přípravku EREMFAT i.v. 600 mg má vlastní intenzivní hnědočervenou barvu, proto může po užívání přípravku EREMFAT i.v. 600 mg dojít ke zbarvení tělesných tekutin, jako jsou sliny, pot, slzy, stolice a moč. Toto může například způsobit také trvalé žlutooranžové zbarvení měkkých kontaktních čoček a oblečení.
- Vliv na funkci ledvin
 - Při používání přípravku EREMFAT i.v. 600 mg jsou nutné pravidelné kontroly funkce ledvin (např. změření kreatininu v séru).
 - Během léčby přípravkem EREMFAT i.v. 600 mg se může vyskytnout akutní selhání ledvin, akutní zánět ledvin (intersticiální nefritida) a také rozpad tkáně ledvinných kanálků (nekróza tubulů) (viz bod 4. „Možné nežádoucí účinky“). V těchto případech je nutno léčbu ihned a trvale ukončit. Obecně se funkce ledvin po vysazení léčby normalizuje.
- Vliv na krev
Je nutno provádět pravidelné kontroly krevního obrazu., neboť se při léčbě přípravkem EREMFAT i.v. 600 mg mohou vyskytnout nežádoucí účinky léku na krev a složky krve (viz také bod 4. „Možné nežádoucí účinky“).
- Těhotenství a postnatální fáze
Pokud se rifampicin podává během posledních týdnů těhotenství, může zde být kvůli zvýšenému sklonu ke krvácivosti způsobeného porodem zvýšené riziko poporodního krvácení u matky a rovněž u novorozence kvůli ještě nedostatečnému přísunu vitamínu K, a tudíž nedostatečné tvorbě koagulačních faktorů. Proto je nutné provádět pravidelné kontroly krevního obrazu a také stanovení koagulačních parametrů.
V těchto případech může být indikována léčba vitamínem K (viz bod 2. „Těhotenství, kojení a plodnost“).
- Diagnostické prostředky a laboratorní hodnoty
 - Laboratorní hodnoty*
Mikrobiologické určení vitamínu B12 a kyseliny listové je nepoužitelné. Rifampicin může kompetitivně inhibovat vylučování bromsulftaleinu, a tudíž předstírat poruchu funkce jater. Během léčby rifampicinem nelze tudíž provést bromsulftaleinový test na vyšetření exkreční funkce jater.

Rifampicin způsobuje falešně pozitivní výsledky biologických testů na stanovení opiátů (léčivých přípravků na bolest) v moči.

Rentgenové kontrastní látky

Rifampicin může způsobit opožděné vylučování rentgenových kontrastních látek žlučí při vyšetřování žlučníku.

Užívání přípravku EREMFAT i.v. 600 mg spolu s jinými léčivými přípravky

Informujte prosím svého lékaře nebo lékárníka, když užíváte/používáte jiné léčivé přípravky, resp. užívali/používali jste je před krátkou dobou nebo jejich užívání zamýšlíte.

Rifampicin, účinná látka přípravku EREMFAT i.v. 600 mg ovlivňuje přes různé biologické mechanismy látkovou přeměnu (metabolismus) četných, současně podávaných účinných látek, přičemž v popředí stojí iniciování (indukce) systému odbourávání léčivých přípravků v játrech.

Ve většině případů to vede k tomu, že jsou tyto látky v játrech odbourávány rychleji, čímž může dojít ke snížení nebo zkrácení jejich účinnosti.

Rovněž metabolismus samotného rifampicinu (účinná látka přípravku EREMFAT i.v. 600 mg) je při současném podávání jiných látek ovlivněn, což může mít vliv na účinnost a bezpečnost podávání přípravku EREMFAT i.v. 600 mg.

V každém případě se poradte s ošetřujícím lékařem, pokud užíváte/používáte léčivé přípravky z jedné z dále uvedených skupin léků, resp. léčivý přípravek obsahující nějaký z dále uvedených léků. Současným užíváním/používáním může totiž dojít k interakcím s rifampicinem, účinnou látkou přípravku EREMFAT i.v. 600 mg, které mohou být v nejhorším případě i život ohrožující (viz také bod 2. „Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek EREMFAT i.v. 600 mg používat?).

Kvůli velkému počtu interakcí rifampicinu s jinými léčivými přípravky jsou níže v tabulce uvedeny známé a klinicky relevantní látky, vyvolávající různé vlivy.

V **1. sloupci** jsou uvedeny skupiny účinných látek a/nebo související účinné látky/léčivé přípravky. Podtržení označuje účinnou látku ovlivněnou rifampicinem. Jestliže je rifampicin ovlivňován nějakou účinnou látkou, je oddělen pomlčkou, uveden v seznamu a podtržen v 1. sloupci tabulky spolu s látkou, která ho ovlivňuje. Pokud v kterékoli položce není žádná účinná látka podtržena, znamená to, že zde není přímá interakce ovlivňující účinnou látku. Znamená to, že je touto interakcí ovlivněna obecná reakce (např. hepatotoxicita) nebo endogenní látka (vyskytující se přirozeně v těle).

Ve **2. sloupci** jsou popsány vzájemné účinky skupiny účinných látek/účinné látky.

▲ : zvyšuje se

▼ : klesá

AUC (area under the curve): plocha pod křivkou (množství aktivního léčiva dostupného v těle)

C_{max}: maximální koncentrace účinné látky v krvi

t_{1/2}: poločas

Ve **3. sloupci** jsou uvedeny klinické důsledky.

Skupina účinných látek/účinná látka	Interakce	Klinické důsledky
ACE inhibitory (léky na léčbu vysokého krevního tlaku)		
<u>Enalapril</u> <u>Spirapril</u>	Plazmatické koncentrace aktivních metabolitů enalaprilu a spiraprilu ▼	Monitorování krevního tlaku, případná úprava dávky enalaprilu a spiraprilu

Adsorbenty (léky vázající látky a jedy)		
<u>Aktivní uhlí-rifampicin</u>	Absorpce rifampicinu ▼	Současné užívání se nedoporučuje, možná ztráta účinnosti rifampicinu
Alpha-1-antagonisté (léky na léčbu vysokého krevního tlaku)		
<u>Bunazosin</u>	Plasmatická koncentrace a AUC bunazosinu ▼	Současné užívání se nedoporučuje, pravděpodobná ztráta účinnosti bunazosinu
Analgetika (léky na bolest)		
<u>Diclofenac</u>	AUC and C _{max} diclofenacu ▼	Možná ztráta účinnosti diclofenacu, doporučuje se monitorování
<u>Opioids-rifampicin</u> (např. morfin, fentanyl, buprenorfin, metadon, kodein)	Rifampicin urychluje metabolismus opioidů, biologická dostupnost rifampicinu může být snižena	Doporučuje se střídavě rozložené dávkování, pečlivé monitorování, dle okolností nutnost zvýšení dávky opioidů
<u>Paracetamol</u>	Rifampicin může urychlit odbourávání paracetamolu, zvýšené riziko poškození jater	Současné používání se nedoporučuje, pečlivé monitorování
Anestetika		
<u>Alfentanil</u>	Odbourávání alfentanilu je zrychleno (asi 3×)	Možná ztráta účinnosti alfentanilu, případná nutnost úpravy dávky alfentanilu
<u>Ropivakain</u>	Eliminace ropivakainu je zrychlená aktivací metabolických enzymů, t _{1/2} a AUC ropivakainu ▼	Mírný účinek na kvalitu a trvání lokální anestezie (interakce pouze v případě, že se ropivakain dostane do krevního oběhu)
Antagonisté receptoru pro angiotensin-II (léky na léčbu vysokého krevního tlaku)		

<u>Losartan</u>	Rifampicin urychluje odbourávání losartanu a jeho aktivního metabolitu, AUC losartanu ▼ (o 35 %) t _{1/2} losartanu ▼ (o 50 %), orální odbourávání losartanu je rovněž zvýšeno	Nutnost monitorování krevního tlaku
-----------------	---	-------------------------------------

Antihelmintika (léky na léčbu infekce červy)

<u>Praziquantel</u>	Plazmatické koncentrace praziquantelu ▼	Doporučuje se monitorovat hladinu praziquantelu
---------------------	---	---

Antiarytmika (léky na léčbu poruch srdečního rytmu)

<u>Amiodaron</u> <u>Chinidin</u> <u>Disopyramid</u> <u>Lorcainid</u> <u>Propafenon</u> <u>Tocainid</u>	Rifampicin může snižovat plazmatické koncentrace antiarytmik	Je indikováno monitorování srdečního rytmu, případná nutnost úpravy dávky antiarytmik
---	--	---

Léky na prevenci a léčbu bronchiálního astmatu

<u>Teofylin</u>	Rifampicin urychluje odbourávání teofylinu	Monitorování hladiny teofylinu v séru, zejména na začátku a konci léčby, případná nutnost úpravy dávky teofylinu
-----------------	--	--

Antibiotika (léky na léčbu infekčních onemocnění)

Pyrazinamid	Zvýšené riziko poškození jater	Sledování funkce jater
Cotrimoxazol (trimetoprim / sulfametoxazol)- <u>rifampicin</u>	Clearance (míra vylučování) rifampicinu je snižena, plazmatické hladiny, AUC a C _{max} rifampicinu jsou zvýšeny	Zvýšené riziko poškození jater, monitorování funkce jater
<u>Clarithromycin</u>	Plazmatické koncentrace clarithromycinu ▼	Současné užívání se nedoporučuje, možná ztráta účinnosti clarithromycinu

<u>Chloramfenikol</u> <u>Doxycyklin</u>	Plazmatické koncentrace doxycyklinu a chloramfenikolu ▼	Ztráta účinnosti doxycyklinu a chloramfenikolu, nutnost zvýšení dávky doxycyklinu a chloramfenikolu
<u>Ciprofloxacín</u> <u>Moxifloxacín</u>	Odbourávání moxifloxacínu a ciprofloxacínu je zrychleno	Úprava dávky není nutná

<u>Dapson</u>	Odbourávání dapsonu je zrychleno	Možná ztráta účinnosti dapsonu, případné zvýšení dávky dapsonu
<u>Linezolid</u>	AUC a C_{max} linezolidu snižené rifampicinem	Možná ztráta účinnosti linezolidu
<u>Metronidazol</u>	Odbourávání metronidazolu je zrychleno, AUC ▼	Možná ztráta účinnosti metronidazolu, případná úprava dávky metronidazolu
<u>Telitromycin</u>	AUC telitromycinu ▼ (o 86 %), C_{max} ▼ (o 79 %)	Současné podávání se nedoporučuje, léčba telitromycinem by se neměla provádět dříve než za 2 týdny po ukončení léčby přípravkem EREMFAT i.v. 600 mg

Anticholinergika

<u>Darifenacin</u>	Rifampicin urychluje odbourávání darifenacinu	Možná ztráta účinnosti darifenacinu, případná nutnost úpravy dávky darifenacinu
--------------------	---	---

Antidepresiva (léky na léčbu depresí)

<u>Amitriptylin</u> <u>Nortriptylin</u>	Plazmatické koncentrace amitriptylinu a nortriptylinu ▼	Možná ztráta účinnosti amitriptylinu a nortriptylinu; úprava dávky amitriptylinu a nortriptylinu může být potřebná
<u>Citalopram</u>	Rifampicin urychluje odbourávání citalopramu	Možné zhoršení kontroly základního neurologického onemocnění

<u>Mirtazapin</u>	Zvýšení clearance (funkce vylučování) mirtazapinu	Možná ztráta účinnosti mirtazapinu, případná nutnost zvýšení dávky mirtazapinu
<u>Sertralin</u>	Metabolismus sertralinu ▲	Ztráta účinnosti a možné zhoršení úzkostné symptomatiky, případná nutnost zvýšení dávky sertralinu
Antidiabetika (léky na diabetes mellitus)		

<u>Inzulín a deriváty</u> <u>Sulfonylurey</u> <u>Biguanidy</u> <u>Glinidy</u> <u>Inhibitory DPP4</u>	Účinek antidiabetik může být rifampicinem jak zvýšený, tak snížený	Monitorování hodnot glykémie, případná nutnost úpravy dávky antidiabetik
--	--	--

Antiepileptika (léky na epilepsii)

<u>Carbamazepin</u>	Rifampicin urychluje odbourávání carbamazepinu	Pečlivý klinický dohled je nutný, nutnost stanovení hladiny carbamazepinu, případná nutnost úpravy dávky carbamazepinu
<u>Lamotrigin</u>	AUC a $t_{1/2}$ lamotriginu jsou rifampicinem sníženy ▼	Možná ztráta účinnosti lamotriginu, případná nutnost zvýšení dávky lamotriginu
<u>Fenytoin</u>	Rifampicin urychluje odbourávání fenytoinu	Pečlivé monitorování je nezbytné, zejména na začátku a konci léčby, stanovení plazmatických hladin fenytoinu, případná nutnost úpravy dávky fenytoinu
<u>Kyselina valproová</u>	Rifampicin zvyšuje clearanci (funkce vylučování), a tím snižuje plazmatickou koncentraci kyseliny valproové	Pečlivé monitorování je nezbytné, zejména na začátku a konci léčby, případná nutnost úpravy dávky kyseliny valproové

Antihistaminika (léky na snížení žaludeční kyseliny, léky proti alergiím)

<u>Cimetidin</u> <u>Ranitidin</u>	Zrychlené odbourávání cimetidinu a ranitidinu	Možná ztráta účinnosti cimetidinu a ranitidinu
<u>Fexofenadin</u>	Eliminace perorálního fexofenadinu zrychlená, snížená plazmatická koncentrace fexofenadinu, ale terminální $t_{1/2}$ a renální clearance (množství vyloučeného léčiva) nezměněny	Možná ztráta účinnosti fexofenadinu

Antikoagulanty (léky na ředění krve)

<u>Rivaroxaban</u>	Plazmatické koncentrace rivaroxabanu ▼	Současné podávání se nedoporučuje, nutnost zvýšení dávky rivaroxabanu
<u>Apixaban</u> <u>Dabigatran</u>	Plazmatické koncentrace apixabanu a dabigatranu ▼	Současné používání se nedoporučuje
<u>Fenprocoumon, warfarin a jiné kumariny</u>	Rifampicin urychluje metabolismus těchto látek v těle	Mělo by být zamezeno současnému podávání, možná ztráta účinnosti fenprocoumonu, warfarinu a jiných kumarinů, pečlivé monitorování hodnot protrombinového času (Quick) a INR, zejména na začátku a na konci léčby, případná nutnost úpravy dávky fenprocoumonu, warfarinu a jiných kumarinů

Antimykotika (léky proti plísňovým infekcím)

<u>Caspofungin</u>	Plazmatické koncentrace caspofunginu ▼	Ztráta účinnosti caspofunginu, nutnost zvýšení dávky caspofunginu
--------------------	--	---

<u>Flukonazol</u>	Rifampicin snižuje AUC, C_{max} a plazmatickou koncentraci flukonazolu	Mělo by se použít alternativní antimykotikum, možná ztráta účinnosti flukonazolu, pečlivé monitorování, případná nutnost úpravy dávky flukonazolu
<u>Itrakonazol</u> <u>Ketokonazol</u>	AUC, C_{max} a plazmatická koncentrace itrakonazolu a ketokonazolu jsou sníženy	Současné používání se nedoporučuje
<u>Vorikonazol</u>	C_{max} vorikonazolu je sníženo o 93 %, AUC o 96 %	Selhání léčby → kontraindikován (viz bod 2. „EREMFAT i.v. 600 mg nesmíte používat“)
<u>Terbinafin</u>	Clearance (množství vyloučeného léčiva) terbinafinu je zvýšena	Úprava dávky není nutná
Antiprotozoika (léky proti parazitárním infekcím)		
<u>Atovaquon</u>	Plazmatická koncentrace atovaquonu snížena o 52 %	Současné používání se nedoporučuje
<u>Chinin</u>	Odbourávání chininu zrychleno, $t_{1/2}$ chininu ▼	Nutnost sledování hladiny chininu a monitorování srdeční činnosti, zejména také na konci léčby přípravkem EREMFAT i.v. 600 mg, případná nutnost zvýšení dávky chininu
<u>Chlorochin</u>	Rifampicin urychluje odbourávání chlorochinu	Možná ztráta účinnosti chlorochinu, pečlivé monitorování nutné

<u>Meflochin</u>	Plazmatická koncentrace meflochinu ▼ o 19 %	Možná ztráta účinnosti meflochinu, případná nutnost úpravy dávky meflochinu, pečlivé monitorování, a to i po vysazení léčby přípravkem EREMFAT i.v. 600 mg, riziko rozvoje meflochinové rezistence ▲
Betablokátory (léky na léčbu vysokého krevního tlaku)		
<u>Atenolol</u> <u>Bisoprolol</u> <u>Carvedilol</u> <u>Celiprolol</u> <u>Metoprolol</u> <u>Nadolol</u> <u>Talinolol</u> <u>Tertatolol</u> Pravděpodobně i další betablokátory odbourávané v játrech	Rifampicin může snižovat plazmatickou koncentraci betablokátorů	Je indikováno monitorování srdeční činnosti, případná nutnost úpravy dávky betablokátorů
Blokátory kalciových kanálů (léky na léčbu hypertenze, ischemické choroby srdeční a poruch srdečního rytmu)		
<u>Amlodipin</u> <u>Diltiazem</u> <u>Lercanidipin</u> <u>Manidipin</u> <u>Nifedipin</u> <u>Nilvadipin</u> <u>Nisoldipin</u> <u>Verapamil</u>	Plazmatická koncentrace blokátorů kalciových kanálů ▼	Možná ztráta účinnosti blokátorů kalciových kanálů; pokud je nutná úprava dávky inhibitorů kalciových kanálů, je třeba po vysazení přípravku EREMFAT i.v. 600 mg zajistit další úpravu dávky
Antagonista chemokinového receptoru 5 (lék na infekci HIV)		
<u>Maraviroc</u>	Rifampicin snižuje C_{max} maravirocu o 66 % a AUC maravirocu o 63 %	Nutnost pečlivého monitorování, možná ztráta účinnosti maravirocu, nutnost úpravy dávky maravirocu
Inhibitory COX-2 (protizánětlivé léky)		

<u>Celecoxib</u> <u>Etoricoxib</u> <u>Rofecoxib</u>	Rifampicin urychluje metabolismus celecoxibu, etoricoxibu a rofecoxibu	Monitorování; případná nutnost úpravy dávky celecoxibu, etoricoxibu a rofecoxibu; další úprava dávky by měla být zajištěna po vysazení přípravku EREMFAT i.v. 600 mg
---	--	--

Antagonisté endotelinu (léky na vysoký plicní tlak)

<u>Bosentan</u>	Ovlivnění absorpce a metabolismu bosentanu; na začátku léčby existuje význačné zvýšení průběžných hladin bosentanu po iniciálním podání rifampicinu; v ready state (okamžik dosažení konstantní koncentrace v krvi) převažuje účinek rifampicinu na metabolismus bosentanu, čímž způsobuje snížení plazmatické koncentrace	Pečlivé monitorování, nutnost kontroly funkce jater
-----------------	--	---

Protizánětlivé látky

<u>Sulfasalazin</u>	Snížená plazmatická koncentrace sulfapyridinu, metabolitu sulfasalazinu	Možná ztráta účinnosti sulfasalazinu, monitorování nutné
---------------------	---	--

Glukokortikoidy

<u>Budesonid</u>	Plazmatické koncentrace budesonidu může být rifampicinem snížena	Pečlivé monitorování, účinek budesonidu může být snížen
<u>Kortison</u> <u>Dexamethason</u> <u>Fludrokortison</u> <u>Hydrokortison</u> <u>Metylprednisolon</u> <u>Prednison</u> <u>Prednisolon</u>	Plazmatické koncentrace kortizonu, dexamethazonu, fludrokortizonu, hydrokortizonu, metylprednisolonu, prednisonu a prednisolonu mohou být rifampicinem sníženy	Pečlivé monitorování; případná nutnost úpravy dávky glukokortikoidů na začátku a konci léčby

Srdeční glykosidy (léky na zlepšení funkce srdečního svalu a snížení srdeční frekvence)		
<u>Digitoxin</u> <u>Digoxin</u>	Plazmatické koncentrace digitoxinu a digoxinu mohou být rifampicinem sníženy	Pečlivé monitorování činnosti srdce a stanovení hladin srdečních glykosidů v séru, případná nutnost úpravy dávky digoxinu a digitoxinu
Hormonální antikoncepce (léky na zamezení početí)		
<u>Norethisteron</u> <u>Mestranol</u> <u>Ethinylestradiol</u>	Rifampicin urychluje odbourávání antikoncepce	Snížená účinnost, doporučují se další nehormonální antikoncepční metody, možné odchylky menstruace
Hormony		
<u>Levotyroxin</u>	Plazmatická koncentrace levotyroxinu ▼, hladina tyreotropinu ▲	Doporučuje se monitorování hladiny tyreotropinu, případná nutnost úpravy dávky levotyroxinu na začátku a konci léčby přípravkem EREMFAT i.v. 600 mg
Antagonisté 5-HT3 (léky na nevolnost, nauzeu a zvracení)		
<u>Ondansetron</u>	Plazmatické koncentrace ondansetronu ▼	Možné snížení antiemetického efektu, případná nutnost úpravy dávky ondansetronu
Hypnotika (léky na léčbu poruch spánku)		
<u>Zaleplon</u> <u>Zolpidem</u> <u>Zopiclon</u>	Plazmatická hladina zaleplonu, zolpidemu a zopiclonu ▼	Možná ztráta účinnosti zaleplonu, zolpidemu a zopiclonu, nutnost monitorování
Imunomodulancia (léky na ovlivnění imunitního systému)		
<u>BCG vakcína (očkovací látka s Bacillus Calmette Guerin)</u>	Ztráta účinnosti očkovací látky (také při použití u karcinomu močového měchýře)	Současné používání se nedoporučuje

Interferon beta-1a	Zvýšené riziko poškození jater	Pečlivé monitorování, testy jaterní funkce, pokud ALT je > 5x nad normálem, doporučuje se snížení dávky interferonu beta-1a, kterou je možno po normalizaci hodnoty ALT opět zvýšit
Imunosupresiva (léky na potlačení funkce imunitního systému)		
<u>Azathioprin</u> <u>Tacrolimus</u>	Rifampicin urychluje odbourávání azathioprinu a tacrolimu	Současné podávání se nedoporučuje, je zde riziko odmítnutí transplantátu
<u>Ciclosporin</u> <u>Everolimus</u> <u>Temsirolimus</u>	Rifampicin urychluje vylučování ciclosporinu, everolimu a temsirolimu	Současné podávání se nedoporučuje, je zde riziko odmítnutí transplantátu; pokud je současné užívání nutné, pak pečlivé monitorování plazmatických hladin a úprava dávky cyklosporinu, everolimu a temsirolimu
<u>Sirolimus</u> <u>Mycofenolát</u>	Rifampicin urychluje odbourávání sirolimu a mycofenolátu, $C_{max} \blacktriangledown$ a $AUC \blacktriangledown$ sirolimu a mycofenolátu	Současné podávání se nedoporučuje, je zde riziko odmítnutí transplantátu; pokud je současné užívání nutné, pak pečlivé monitorování plazmatických hladin a úprava dávky sirolimu a mykofenolátu

<u>Leflunomid / teriflunomid</u>	Plazmatická koncentrace aktivního metabolitu leflunomidu je rifampicinem zvýšena o asi 40 %, kvůli dlouhému $t_{1/2}$ je možné hromadění leflunomidu	Zvýšené riziko poškození jater, periferní neuropatie (poškození nervů), imunosuprese (potlačení imunitního systému) a myelosuprese (forma poškození nervů), před začátkem terapie leflunomidem zkontrolovat jaterní enzymy a bilirubin, poté provádět kontroly po dobu 6 měsíců minimálně jednou za měsíc a poté v intervalech 6 – 8 týdnů; pacienti s poruchou jater či se zvýšenými hodnotami transamináz (ALT > dvojnásobně vyšší než normál) by leflunomid neměli užívat; vysazení léčby, když je ALT > trojnásobek normálu, eliminace aktivního metabolitu leflunomidu cholestyraminem nebo aktivním (rostlinným) uhlím, monitorování týdně, pokud je třeba, opakovat proplach
Inhibitory integrázy (léky proti virovým infekcím)		
<u>Raltegravir</u>	AUC ▼, C_{max} ▼ raltegraviru	Ztráta účinnosti raltegraviru, nutnost zvýšení dávky raltegraviru
Kontrastní látky (přípravky na podporu zobrazujících metod)		
<u>Rentgenové kontrastní látky</u> (např. na vyšetření žlučníku)	Rifampicin může zpomalit vylučování rentgenových kontrastních látek	Testování provádět před ranním podáním přípravku EREMFAT i.v. 600 mg
Hypolipidemika (léky na léčbu poruch metabolismu tuků)		
<u>Fluvastatin</u>	Rifampicin urychluje odbourávání fluvastatinu, C_{max} fluvastatinu (▼ o 59 %)	Možná ztráta účinku fluvastatinu, pečlivé monitorování, případná nutnost zvýšení dávky fluvastatinu

<u>Simvastatin</u>	Plazmatická koncentrace a biologická dostupnost simvastatinu jsou rifampicinem sníženy, C_{max} o 90 % ▼, AUC ▼ o 87 %	Současné užívání se nedoporučuje, pravděpodobná ztráta účinku simvastatinu, při léčbě: pečlivé monitorování, nutnost úpravy dávky
<u>Pravastatin</u>	Orální biologickou dostupnost pravastatinu může rifampicin u některých pacientů snížit	Možná ztráta účinku pravastatinu, pečlivé monitorování, případná nutnost zvýšení dávky pravastatinu
<u>Atorvastatin</u>	Plazmatická koncentrace a biologická dostupnost atorvastatinu jsou rifampicinem sníženy, AUC (o 78 %) ▼	Možná ztráta účinku atorvastatinu, pečlivé monitorování, ke snížení interakcí se doporučuje stejný čas podání EREMFAT i.v. 600 mg a atorvastatinu
<u>Ezetimib</u>	Účinek ezetimibu může být rifampicinem snížen	Možná ztráta účinku ezetimibu, pečlivé monitorování
Neuroleptika (léky na léčbu psychóz)		
<u>Clozapin</u> <u>Quetiapin</u>	Rifampicinem snižuje plazmatickou koncentraci clozapinu a quetiapinu	Možná ztráta účinku clozapinu a quetiapinu; nutnost pečlivého monitorování neurologického stavu, stanovení hladin clozapinu a quetiapinu v séru doporučeno; případná nutnost úpravy dávky clozapinu a quetiapinu
<u>Haloperidol</u>	Rifampicin urychluje odbourávání haloperidolu	Možná ztráta účinku haloperidolu; pečlivý monitoring neurologického stavu, případná úprava dávky haloperidolu
<u>Risperidon</u>	Plazmatická koncentrace risperidonu ▼, AUC (o 72 %) ▼, C_{max} (o 50 %) ▼	Možná ztráta účinku risperidonu, pečlivé monitorování nutné
Nenukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy (NNRTI) (léky proti virovým infekcím)		

<u>Etravirin</u>	Nebylo zkoumáno	Schválen v kombinaci pouze při kontraindikaci inhibitorů proteáz → kontraindikován (viz bod 2. „EREMFAT i.v. 600 mg nesmíte používat“)
<u>Delavirdin</u> <u>Nevirapin</u>	Plazmatická koncentrace a AUC delavirdinu a nevirapinu snižené	Nekompenzovatelná ztráta účinnosti inhibitorů reverzní transkriptázy → kontraindikováno (viz bod 2. „EREMFAT i.v. 600 mg nesmíte používat“)
<u>Efavirenz</u>	Rifampicin snižuje C_{max} a AUC efavirenzu, zvýšené riziko poškození jater	Případné zvýšení dávky efavirenzu; pečlivé monitorování hladiny efavirenzu, kontrola jaterních testů před a během léčby nutná
Nukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy (NRTI) (léky proti virovým infekcím)		
<u>Abacavir</u>	Plazmatická koncentrace abacaviru může být rifampicinem lehce snižená	Klinická relevance neznámá
<u>Zidovudin</u>	C_{max} zidovudinu (o 43 %) a AUC ▼ (o 47 %) ▼	Pečlivé monitorování účinku zidovudinu vyžadováno, možná ztráta účinnosti; pokud je zidovudin užíván v rámci fungování režimu antiretrovirové terapie, úprava dávky často není nutná; rozhodnutí by měl provést HIV specialista
Antagonisté opioidů (léky rušící účinek opioidů)		
Naltrexon	Zvýšené riziko poškození jater	Současné podávání se nedoporučuje, je třeba vyšetření jaterních testů
Látky proti osteoporóze (léky na léčbu řídnutí kostí)		

<u>Cinacalcet</u>	Metabolismus cinacalcetu může být zrychlen	Možná ztráta účinku cinacalcetu, případná nutnost úpravy dávky cinacalcetu
-------------------	--	--

Inhibitory fosfodiesterázy-4 (léky na léčbu chronické obstrukční plicní choroby)

<u>Roflumilast</u>	Rifampicin snižuje C _{max} a AUC roflumilastu a N-oxidu roflumilastu	Současné užívání se z důvodu silné interakce s rifampicinem nedoporučuje, pečlivé monitorování, případná úprava dávky roflumilastu
--------------------	---	--

Inhibitory proteáz (léky proti virovým infekcím)

<u>Amprenavir</u> <u>Atazanavir</u> <u>Darunavir</u> <u>Fosamprenavir</u> <u>Indinavir</u> <u>Lopinavir</u> <u>Ritonavir</u> <u>Saquinavir</u> <u>Tipranavir</u>	Rifampicin snižuje biologickou dostupnost (AUC) inhibitorů proteáz je ▼	Nekompenzovatelná ztráta účinnosti inhibitorů proteáz → kontraindikováno (viz bod 2. „REMFAT i.v. 600 mg nesmíte používat“)
--	---	--

Selektivní modulátory estrogenových receptorů (SERM) (léky na léčbu rakoviny prsu)

<u>Tamoxifen</u>	Rifampicin snižuje C _{max} tamoxifenu o 55 %, a AUC o 86 %	Současné užívání se nedoporučuje, pečlivé monitorování, případná nutnost úpravy dávky tamoxifenu
<u>Toremifen</u>	Rifampicin snižuje C _{max} toremifenu o 55 %, a AUC o 87 %	Současné užívání se nedoporučuje, pečlivé monitorování, pravidelná kontrola elektrolytů, krevního obrazu a jaterních enzymů, případná nutnost úpravy dávky toremifenu

Inhibitory agregace trombocytů (léky na zamezení tvorby krevních sraženin)

<u>Clopidogrel</u>	Rifampicin způsobuje zesílenou aktivaci a účinek clopidogrelu	Pečlivé monitorování nutné, antikoagulační efekt clopidogrelu se zvyšuje, zvýšený sklon ke krvácení
Trankvilizéry (psychofarmaka se zklidňujícím účinkem)		
<u>Benzodiazepiny</u> (např. diazepam, midazolam, triazolam)	Metabolismus benzodiazepinů může být rifampicinem zrychlen	Pečlivé monitorování, případná nutnost úpravy dávky
	benzodiazepinů	
<u>Buspiron</u>	Plazmatická koncentrace a $t_{1/2}$ buspironu ▼	Anxiolytický efekt buspironu může být snížen, pečlivé monitorování, případná úprava dávky buspironu
Urikosurika (léky na zvýšení vylučování moči)		
Probenecid- <u>rifampicin</u>	Probenecid může u některých pacientů zvýšit plazmatickou koncentraci rifampicinu, zvýšené riziko poškození jater	Monitorování hodnot jaterních funkcí
Vitamíny		
<u>Vitamin D</u>	Rifampicin snižuje plazmatickou koncentraci vitamínu D	Symptomatické onemocnění kostí lze očekávat pouze po dlouhodobém podávání rifampicinu (> 1 rok); v případě suplementace vitamínu D se požaduje monitorování hladiny sérového kalcia, hladiny fosfátů v séru a renálních funkcí; případná nutnost úpravy dávky vitamínu D
Cytostatika (léky na léčbu rakoviny)		

<u>Bendamustin</u>	Rifampicin snižuje plazmatickou hladinu bendamustinu, zatímco plazmatické hladiny aktivních metabolitů bendamustinu rifampicin zvyšuje	Pečlivé monitorování nutné, zvýšené koncentrace metabolitů bendamustinu mohou změnit účinek bendamustinu a zvýšit riziko nežádoucích reakcí
<u>Bexaroten</u>	Plazmatická koncentrace bexarotenu může být rifampicinem snížena	Monitorování nutné
<u>Clofarabin</u>	Zvýšené riziko poškození jater	Současné užívání se nedoporučuje, pečlivé monitorování jaterních funkcí nutné
<u>Gefitinib</u>	Rifampicin urychluje odbourávání gefitinibu	Pečlivé monitorování, případná nutnost úpravy dávky gefitinibu
<u>Imatinib</u>	Rifampicin snižuje AUC imatinibu o 74 %, a C _{max} o 54 %	Současné užívání se nedoporučuje, ztráta účinku imatinibu pravděpodobná
<u>Irinotecan</u>	Rifampicin urychluje odbourávání irinotecanu, AUC irinotecanu (aktivní metabolity) ▼	Možná ztráta účinku irinotecanu, případná nutnost úpravy dávky irinotecanu
<u>Metotrexat</u>	Zvýšené riziko poškození jater	Současné podávání se nedoporučuje, nutnost kontroly funkce jater
<u>Pazopanib</u>	Rifampicin urychluje odbourávání pazopanibu	Současné užívání se nedoporučuje, ztráta účinku pazopanibu pravděpodobná
Thioguanin	Zvýšené riziko poškození jater	Současné užívání se nedoporučuje, nutnost kontroly funkce jater

Užívání přípravku EREMFAT i.v. 600 mg společně s alkoholem

Během léčby přípravkem EREMFAT i.v. 600 mg byste neměli pít žádný alkohol.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Ženy v plodném věku/antikoncepce (zamezení početí)

Během léčby rifampicinem musí být zabráněno otěhotnění a musí proto být zavedena spolehlivá metoda zamezení početí. Během léčby přípravkem EREMFAT i.v. 600 proto musí být použity ještě jiné nehormonální antikoncepční metody (viz bod 2. „Užívání přípravku EREMFAT i.v. 600 mg spolu s jinými léčivými přípravky“).

Těhotenství

V případě již přítomného těhotenství smí být rifampicin během prvních tří měsíců těhotenství předepsán pouze v absolutně nutných případech, protože nelze vyloučit zvýšení rizika malformací. Poté smí být rifampicin užíván pouze po pečlivém zvážení poměru prospěchu a rizika.

Pokud je rifampicin podáván v posledních týdnech těhotenství, může zvýšit náchylnost matky a novorozence ke krvácení. Z tohoto důvodu mohou být nutné dávky vitamínu K (viz bod 2 „Upozornění a opatření při užívání“).

Pokud k těhotenství dojde během léčby rifampicinem, není třeba indukovat potrat.

Kojení

Rifampicin se vylučuje do mateřského mléka, ale předpokládá se, že jeho koncentrace, které vstřebá kojenec, jsou příliš malé na to, aby u kojence vyvolaly nežádoucí účinky.

Nicméně by měl být přípravek EREMFAT i.v. 600 mg používán během kojení pouze po pečlivém vyhodnocení poměru prospěchu a rizika.

Plodnost

Podle pokusů na potkanech nebyla plodnost po léčbě rifampicinem narušena.

Řízení a obsluha strojů

Tento přípravek může kvůli nežádoucím reakcím, které se mohou případně vyskytnout, i když je používán dle návodu, změnit reakční schopnost v takovém rozsahu, že schopnost řídit a obsluhovat stroje či pracovat bez zajištění pevnou oporou je narušena. To platí zejména v kombinaci s alkoholem.

EREMFAT i.v. 600 mg obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné lahvičce, tj. je skoro „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek EREMFAT i.v. 600 mg používá?

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Pokud lékař nepředepíše něco jiného, je doporučená dávka:

Pro podání jednou denně platí při léčbě tuberkulózy následující dávkování založené na tělesné hmotnosti:

Věková skupina	Denní dávka v mg/kg tělesné hmotnosti (TH)	Upozornění
Dospělí ve věku ≥ 18 let	10 (8 - 12)	Denní dávka u dospělých ve věku ≥ 18 let by neměla být nižší než 450 mg a neměla by překročit 600 mg.
Adolescenti ve věku ≥ 12 až 18 let	10 (8 - 12)	Denní dávka by u adolescentů ve věku ≥ 12 až < 18 let neměla překročit 600 mg.
Děti ve věku ≥ 6 až < 12 let	15 (10 - 20)	Denní dávka u dětí ve věku ≥ 6 až < 12 let by neměla překročit 600 mg.

Klinické zkušenosti s parenterálním podáváním přípravku EREMFAT i.v. 600 mg u dospělých jsou široké, ale zkušenosti s tímto podáváním u dětí jsou poněkud omezené.

Není však žádný důvod se domnívat, že by přípravek EREMFAT i.v. 600 mg byl dětmi tolerován hůře, než je tomu u dospělých.

Děti ve věku < 3 měsíce:

Pro dávkování u kojenců mladších než 3 měsíce nelze dát žádné doporučení, protože údaje o účinné látce rifampicinu jsou nedostatečné.

Starší pacienti:

Viz bod 2. „Upozornění a opatření při užívání“.

Nekaždodenní užívání (intermitentní léčba)

Upozornění:

Doporučuje se podávat léky při léčbě tuberkulózy denně po celou dobu léčebné fáze, protože tento přístup zaručuje maximální terapeutickou bezpečnost.

Léčbu tuberkulózy, při které se předepsané léky neužívají denně, nýbrž ve větších intervalech (intermitentní léčba), lze nasadit pouze v odůvodněných případech a pouze tehdy, když původci nemoci jsou citliví na běžně používaná standardní antibiotika. Léčba by měla být monitorována.

Dávkování u pacientů s poruchou funkce jater

Při lehčí poruše funkce jater (např. po prodělaném akutním zánětu jater, při pozitivním průkazu protilátek proti hepatitidě B a C, nadměrném požívání alkoholu) rozhodne Váš lékař, zda bude provedena léčba přípravkem EREMFAT i.v. 600 mg. Pokud je léčba naléhavě nutná, mělo by se zvážit podávání pomalu se zvyšující dávky, tj. začít s dávkou 75 mg rifampicinu na den a tuto během 3 až 7 dnů zvýšit na 450 až 600 mg/den (dospělí).

Pokud trpíte těžkou poruchou funkce jater, pak přípravek EREMFAT i.v. 600 mg nesmíte používat (viz bod 2. „EREMFAT i.v. 600 mg nesmíte používat“).

Dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin

Pokud trpíte omezenou funkcí ledvin, lze přípravek EREMFAT i.v. 600 mg podávat bez úpravy dávkování za předpokladu, že Vaše játra fungují normálně. To platí také, pokud jste dialyzovaný/á pacient/ka.

Dávkování při současném omezení funkce jater a ledvin

Při lehčí poruše funkce jater může Váš lékař i při omezené funkci ledvin rozhodnout o léčbě sníženou dávkou přípravku EREMFAT i.v. 600 mg. V tomto případě však Váš lékař bude kontrolovat Vaši hladinu rifampicinu v krvi a pečlivě kontrolovat Vaše jaterní testy.

V případech těžší poruchy funkce jater nesmí být přípravek EREMFAT i.v. 600 mg užíván ani při neporušené funkci ledvin (viz bod 2. „EREMFAT 600 mg nesmíte používat“).

Způsob podávání

EREMFAT i.v. 600 mg se používá dle pokynů lékaře.

EREMFAT i.v. 600 mg se podává jako infuze (zavedení tekutiny do žíly).

Příprava infuzního roztoku:

Pro přípravu infuzního roztoku k aplikaci se injikuje 10 ml vody pro injekce do lahvičky s práškem, která se potom energicky po dobu půl minuty protřepává. Poté, co pěna úplně opadne, se musí roztok rifampicinu ihned přidat k 500 ml infuzního roztoku. Jako infuzní roztok je možné použít fyziologický roztok chloridu sodného, 5% roztok glukózy nebo 5% roztok fruktózy. Použití jiných infuzních roztoků se nedoporučuje.

Pokud se mají podat dávky nižší nebo vyšší než 600 mg, odebere se parciální množství roztoku připraveného z prášku pro infuzní roztok ve vodě pro injekce, které se pak pouze – k doplnění na vyšší dávku – spolu s další dávkou přidá k infuznímu roztoku.

Připravené infuzní roztoky mají při pokojové teplotě trvanlivost 4 hodiny. Infuzní roztoky připravené k aplikaci musí být tedy použity bezprostředně, v podobě intravenózní kapátkové infuze. Doba infuze by měla trvat nejméně 1 – 3 hodiny.

EREMFAT i.v. 600 mg se nesmí mísit s 5% roztokem hydrogenuhličitanu sodného nebo Ringerovým roztokem (acetát) + glukóza. EREMFAT i.v. 600 mg není kompatibilní s cefamandolem, tetracyklinem, doxycyklinem, diltiazemem a tramadolem.

Upozornění týkající se manipulace s přípravkem EREMFAT i.v. 600 mg:

Ošetřovatelský personál by se měl vyvarovat kontaktu s rifampicinem, protože v ojedinělých případech byly u osob připravujících a podávajících infuzní roztoky pozorovány alergické reakce v obličeji a na rukou.

Doba podávání

Jako součást standardní léčby tuberkulózy se rifampicin během osmitýdenní iniciální fáze kombinuje s dalšími antiinfektivy působícími proti mykobakteriím, např. isoniazidem, pyrazinamidem či ethambutolem, a dále v pokračující čtyřměsíční fázi pouze s isoniazidem. Léčebné režimy tuberkulózy, u nichž musí být kombinace dalších antiinfektiv s rifampicinem modifikována podle výsledků testů na rezistenci, musí být v různém rozsahu prodlouženy, čímž se prodlouží i doba používání rifampicinu.

Léčba parenterálními přípravky typu EREMFAT i.v. 600 mg je obecně omezena na 2 až 3 týdny. Avšak na základě dosud dostupných klinických zkušeností není žádný důkaz, který by svědčil pro to, že by prodloužení léčby infuzním roztokem mohlo vést ke zvýšení výskytu nežádoucích reakcí. Výjimku tvoří podráždění žíly v místě podávání infuze.

V návaznosti na parenterální léčbu se přechází na perorální léčbu rifampicinem, pokud je to i nadále indikováno.

Pokud jste užili větší množství přípravku EREMFAT i.v. 600 mg, než jste měli

Po akutním předávkování byly popsány následující příznaky:

- nevolnost, zvracení (zbarvení žaludečního obsahu), svědění, bolest v celém břiše, městnání žluči (cholestáza),
- kůže, skléry a sliznice mohou vykazovat žlutooranžové zbarvení,
- mohou být zbarveny další exkreta (moč, stolice),
- extrémní předávkování může vést k neklidu, dušnosti, zrychlené činnosti srdce, celkovým křečím a také k zástavě dýchání a srdce.

V každém případě co nejrychleji informujte svého lékaře.

Pokud jste zapomněli přípravek EREMFAT i.v. 600 mg užít

Pokud jste zapomněli přípravek užít, neužívejte dvojnásobné množství.

Pokračujte v léčbě přípravkem EREMFAT i.v. 600 mg s předepsanou dávkou – bez dávky navíc.

Pokud užívání přípravku EREMFAT i.v. 600 mg přerušíte

I po citelném zlepšení celkového stavu je nutno léčbu bezpodmínečně dokončit, neboť pouze tak je zaručeno úplné odstranění původců nemoci.

Pokud však léčbu přesto přerušíte, poraďte se před znovuzavedením léčby bezpodmínečně se svým lékařem, neboť v některých případech je nutno počítat se závažnými komplikacemi (viz také bod 2. „Upozornění a opatření při užívání“).

Úprava dávky přípravku EREMFAT i.v. 600 mg při znovuzavedení léčby

Podávání přípravku EREMFAT i.v. 600 mg po přerušení léčby by mělo být při pokračování léčby v rámci kontextu denní léčby tuberkulózy postupné. Dospělí dostanou první den 75 mg s postupným zvyšováním na 450 až 600 mg během 3 - 7 dnů. Informace o rizicích znovuzavedení léčby rifampicinem (syndrom chřipky) viz také bod 2. „Upozornění a opatření při užívání“ a bod 4. „Možné nežádoucí účinky“.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejčastějším nežádoucím účinkem léčby rifampicinem je změna jaterních testů (zejména zvýšení aktivity transamináz), což obecně není klinicky závažné a při pokračující léčbě zmizí. Ve velmi vzácných případech se může však vyskytnout také symptomatický zánět jater (hepatitida), která může být v některých případech fatální.

Dalšími častými nežádoucími reakcemi na léčbu rifampicinem jsou alergické reakce a gastrointestinální obtíže.

V místě aplikace infuze může při parenterálním podávání přípravku EREMFAT i.v. 600 mg dojít k iritaci žíly, zejména při dlouhodobém podávání infuzního roztoku.

Možné nežádoucí účinky:

Velmi časté (výskyt u více než 1 z 10 léčených)	Časté (výskyt u 1 z 10 léčených)	Méně časté: (výskyt u 1 z 100 léčených)	Vzácné (výskyt u 1 z 1 000 léčených)	Velmi vzácné (výskyt u 1 z 10 000 léčených)	Není známo (četnost nelze na základě dostupných údajů odhadnout)
Onemocnění krve a lymfatického systému					

			Zmnožení určitých bílých krvinek (eozinofilie), porucha funkce kostní dřeně (útlum kostní dřeně) s např. snížením počtu bílých/červených krvinek a krevních destiček (leukopenie, granulocytopenie), nedostatek krevních destiček (trombocytopenie), nedostatek krevních destiček s krvácením do kůže (trombocytopenická purpura), nedostatek určitých koagulačních faktorů (hypoprotrombinémie), chudokrevnost (hemolytická anémie), rozptýleně v krevních cévách se vyskytující porucha krevní srážlivosti (diseminovaná intravazální koagulopatie)		
Onemocnění imunitního systému					
	Lehká alergická reakce, horečka, erythema exsudativum multiforme (kožní onemocnění s erozemi a tvorbou puchýřů), svědění		Těžká alergická reakce jako dušnost, astmatu podobné záchvaty, plicní edém, jiné edémy dokonce anafylaktický šok (náhlá, život ohrožující alergická všeobecná reakce)	Lupusu podobný syndrom ^a (zánětlivé onemocnění, flu syndrom ^b , těžké alergická kožní reakce jako toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom) a	Těžká alergická reakce s horečkou, kožní vyrážkou, otokem lymfatických uzlin, postižením vnitřních orgánů a také změnou krevního obrazu (potvrdit laboratorním testem)

	(pruritus), kopřivka (urtikaria)]			exfoliativní dermatitida ^c	
--	---	--	--	--	--

Velmi časté (výskyt u více než 1 z 10 léčených)	Časté (výskyt u 1 z 10 léčených)	Méně časté: (výskyt u 1 z 100 léčených)	Vzácné (výskyt u 1 z 1 000 léčených)	Velmi vzácné: (výskyt u 1 z 10 000 léčených)	Není známo (četnost nelze na základě dostupných údajů odhadnout)
Endokrinní onemocnění					
			Poruchy menstruační, Addisonská krize u pacientů s Addisonovou chorobou		
Poruchy metabolismu a výživy					
					Porfyrie (viz bod 2. „Upozornění a opatření při užívání“)
Psychické poruchy					
				Zmatenost, psychózy	
Poruchy nervového systému					
				Porucha pohyblivosti (ataxie), neschopnost koncentrace, bolesti hlavy, únava, závratě, parestázie (onemocnění konečků nervů)	
Zrakové vady					
			Poruchy vidění, ztráta zraku (ztráty vidění), záněty zrakového nervu (neuritida n. opticus)		Hnědočervené zbarvení slz

Poruchy zažívacího traktu					
Velmi časté (výskyt u více než 1 z 10 léčených)	Časté (výskyt u 1 z 10 léčených)	Méně časté: (výskyt u 1 z 100 léčených)	Vzácné (výskyt u 1 z 1 000 léčených)	Velmi vzácné: (výskyt u 1 z 10 000 léčených)	Není známo (četnost nelze na základě dostupných údajů odhadnout)
	Nechutenství, bolesti žaludku, nevolnost, zvracení, nadýmání, průjem		Akutní zánět slinivky (pankreatitida)	Antibiotiky vyvolaný zánět střeva (pseudo-membranózní enterokolitida), průjem způsobený <i>Clostridium difficile</i>	
Onemocnění jater a žlučníku					
Zvýšení jaterních enzymů jako AST, ALT, alkalické fosfatázy, gamma-glutamyltranspeptidázy		Žloutenka (ikterus), zvětšení jater (hepatomegalie ^f)	Zvýšení hodnoty bilirubinu v krevním séru (laboratorní hodnota sloužící ke kontrole jater)	Akutní zánět jater [Hepatitida (v těžkých případech je dokonce možný fatální průběh)]	
Onemocnění kosterního svalstva, pojivové tkáně a kostí					
			Onemocnění svalů (myopatie)	Svalová slabost	
Poruchy ledvin a močových cest					
			Porucha funkce ledvin	Akutní selhání ledvin	Akutní zánět ledvin (intersticiální nefritida), rozpad tkáně v určitých částech ledvin (nekrózy tubulů)
Těhotenství, šestinedělí a perinatální onemocnění					
					Poporodní krvácení matky a dítěte ^g
Cévní onemocnění					

					Alergií podmíněný zánět krevních cév (leukocytoklastická vaskulitida)
Obecná onemocnění a potíže v místě aplikace					
					Iritace žil

^a s horečkou, slabostí, bolestmi svalů a kloubů a výskytem antinukleárních protilátek.

^b ve spojení s intermitentním nebo poté nepravidelným užíváním rifampicinu, příznaky podobné „lupus-like“ syndromu (viz bod 2).

^c pozorovaná v souvislosti s kombinovanou léčbou antituberkulotiky s rifampicinem a dalšími látkami; reakce nebylo možné připsat s jistotou jedné z účinných látek.

^d v důsledku ovlivnění metabolismu steroidních hormonů rifampicinem.

^e způsobené vlastní barvou rifampicinu a neškodné (viz také bod 2.)

^f většinou přechodný jev.

^g při podávání během posledních týdnů těhotenství (viz také bod 2).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek EREMFAT i.v. 600 mg uchovávat?

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte přípravek po uplynutí data ukončení platnosti „použitelné do“ uvedeného na štítku a krabičce.

Datum uplynutí použitelnosti přípravku se vztahuje k poslednímu dni měsíce.

Upozornění k trvanlivosti po přípravě

Roztok připravený za aseptických podmínek z prášku a vody pro injekce má při skladování v lednici trvanlivost až 48 hodin. Připravený infuzní roztok má při pokojové teplotě trvanlivost 4 hodiny.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co obsahuje přípravek EREMFAT i.v. 600 mg:

Účinnou látkou je: rifampicin sodium (sodná sůl rifampicinu).

1 lahvička s práškem přípravku EREMFAT i.v. 600 mg s 626,4 mg prášku pro infuzní roztok obsahuje 616,4 mg látky rifampicin sodium (ekvivalentní 600 mg rifampicinu).

Další látkou je: askorbát sodný

Jak přípravek EREMFAT i.v. 600 mg vypadá a obsah balení

Přípravek EREMFAT i.v. 600 mg je hnědočervený prášek.

Obsah balení

Originální balení s 1 lahvičkou s práškem pro přípravu infuzního roztoku

Nemocniční balení s 10 lahvičkami s práškem pro přípravu infuzního roztoku

Farmaceutická firma a výrobce

RIEMSER Pharma GmbH

An der Wiek 7

17493 Greifswald - Insel Riems

Německo tel +49 30

338427-0 fax +49 38351

308 e-mail

info@RIEMSER.com

Tato příbalová informace byla naposledy přepracována v březnu 2019.