

Протиокомб



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)
[Госреестр](#) [Википедия](#)
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые оболочкой (пленочной) от светло-оранжевого до темно-оранжевого цвета, овальные, двояковыпуклые; на поперечном разрезе - желтого цвета.

	1 таб.
лomeфлoксaцинa (в фoрмe гидрoхлoридa)	200 мг
прoтиoнaмид	150 мг
пиpaзинaмид	370 мг
этaмбутoлa гидрoхлoрид	325 мг
пиpидoксинa гидрoхлoрид	10 мг

Вспомогательные вещества: крахмал прежелатинизированный, полиэтиленгликоль, повидон (поливинилпирролидон), кроскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный (аэросил), магния стеарат.

Состав оболочки: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), полиэтиленгликоль, глицерол (глицерин), тальк, титана диоксид, краситель желто-оранжевый (оранж S).

50 шт. - банки полипропиленовые.

500 шт. - контейнеры полимерные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Протиокомб представляет собой комбинированный пятикомпонентный препарат, содержащий фиксированное количество протионамида, ломефлоксацина гидрохлорида, пипразинамида, этамбутола гидрохлорида и пиридоксина гидрохлорида.

Ломефлоксацин

Противомикробное бактерицидное средство широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Воздействует на бактериальный фермент ДНК-гиразу, обеспечивающую сверхспирализацию, образует комплекс с ее тетрамером (субъединицы гиразы A2B2) и нарушает транскрипцию и репликацию ДНК, приводит к гибели микробной клетки.

Бета-лактамазы, продуцируемые возбудителями, не оказывают влияния на активность ломефлоксацина. Высоко активен в отношении грамотрицательных аэробных микроорганизмов: *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli*, *Citrobacter diversus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Haemophilus influenzae* и *parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Умеренно чувствительны к препарату *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Scnatia liquifaciens* и *marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Chlamydia trachomatis*, *Hafnia alvei*, *Citrobacter*

freundii, Aeromonas hydrophila, Proteus mirabilis и Proteus stuartii, Providencia rettgeri и Providencia alcalifaciens, Klebsiella oxytoca, Klebsiella ozaenae, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans. Устойчивы к препарату Streptococcus spp., Pseudomonas cepacia, Ureaplasma urealyticum, Treponema pallidum, Mycoplasma hominis и анаэробные бактерии.

Действует как на вне-, так и на внутриклеточно расположенные Mycobacterium tuberculosis, сокращает сроки их выделения из организма, обеспечивает более быстрое рассасывание инфильтратов. На большинство микроорганизмов действует в низких концентрациях (концентрация, необходимая для подавления роста 90% штаммов, обычно не более 1 мкг/мл). Резистентность развивается редко.

Протионамид

Протионамид - аналог этионамида, применяется более широко в связи с меньшей токсичностью и несколько большей антимикробной активностью. Минимальная подавляющая концентрация (МПК) протионамида находится в пределах 0,6—3,2 мкг/мл. Механизм его действия в блокаде синтеза микولیевых кислот, являющихся важным структурным компонентом клеточной стенки Mycobacterium tuberculosis (MBT), антагонист никотиновой кислоты. В высоких концентрациях действует бактерицидно нарушая синтез белка микробной клетки. Эффективен в отношении MBT, устойчивых к противотуберкулезным препаратам I ряда. Влияет как на вне-, так и на внутриклеточно расположенные микобактерии. Мало активен в отношении MBT бычьего типа, атипичных микобактерий и кислотоустойчивых сапрофитов (МПК - 20-30 мкг/мл). На патогенную неспецифическую флору не действует. Протионамид хорошо проникает в клетки, в частности в макрофаги. Активность препарата более высока в кислой среде. Развитие устойчивости MBT к протионамиду при монотерапии происходит быстро (через 2 мес. в 32%, через 4 мес. в 82%). При комбинированной терапии устойчивость может развиваться к 6 мес (до 15%). Перекрестная устойчивость протионамида отмечается только с тиацетазоном.

Пиразипамид

Мишенью пиразинамида является ген синтазы 1 микобактериальной жирной кислоты, участвующий в биосинтезе микولیевой кислоты. Пиразипамид оказывает бактерицидное действие при кислых значениях pH. Хорошо проникает в туберкулезные очаги. Его активность высока при казеозно-некротических процессах, казеозных лимфаденитах, туберкулемах. Для проявления бактерицидной активности пиразинамида препарат подвергается в организме ферментативному превращению в активную форму - пиразиновую кислоту. При кислых значениях pH МПК пиразинамида in vitro составляет 20 мг/л. На нетуберкулезные патогенные микроорганизмы не действует.

Этамбутол

Этамбутол - бактериостатический препарат, эффективен в отношении типичных и атипичных микобактерий туберкулеза. Механизм действия препарата связан с нарушением синтеза РНК в бактериальных клетках, он подавляет синтез клеточной стенки, блокируя включение в неё микولیевых кислот. Этамбутол активен в отношении быстро- и медленно растущих атипичных микобактерий. МПК этамбутола составляет - 0.78-2.0 мг/л. На нетуберкулезные патогенные микроорганизмы этамбутол не действует.

Пиридоксина гидрохлорид

Витаминное средство. Участвует в обмене веществ. Необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. При лечении противотуберкулезными препаратами может наступить дефицит пиридоксина. В связи с этим суточная доза витамина повышается до 60 мг. При одновременном приеме пиридоксина внутрь с изониазидом, рифампицином, пиразинамидом и этамбутолом не наблюдается взаимодействия этих препаратов на фармакокинетическом и микробиологическом уровнях.

Фармакокинетика

Ломефлоксацин

Прием ломефлоксацина внутрь совместно с препаратами, входящими в состав Протиокомба, не влияет на скорость его всасывания из ЖКТ.

Биодоступность ломефлоксацина - более 90%. Препарат после приема внутрь быстро всасывается из ЖКТ. C_{max} составляет 5.1 мг/л, время достижения - через 1-1.5 ч. Длительно циркулирует в организме: $T_{1/2}$ - 8-9 ч. Связь с белками крови незначительная.

10%. Хорошо проникает в различные органы и ткани, где создаются концентрации, в 9 - 13 раз превышающие сывороточные. В небольших количествах подвергается биотрансформации в печени с образованием 5 метаболитов, обладающих незначительной антимикробной активностью. В 80% выводится почками, в 20% с фекалиями, потом и слюной. Печеночная недостаточность не оказывает влияния на биотрансформацию ломефлоксацина. Незначительная часть препарата подвергается метаболизму с образованием метаболитов. Средний почечный клиренс - 145 мл/мин. У пожилых пациентов плазменный клиренс уменьшается на 25%. При снижении клиренса креатинина (КК) до 10-40 мл/мин/1.73 кв.м $T_{1/2}$ увеличивается.

Почками путем канальцевой секреции выводится 70-80% (преимущественно в неизмененном виде, 9% - в виде глюкуронидов, 0.5% - в виде др. метаболитов)

Протионамид

Протионамид быстро всасывается в ЖКТ. C_{max} препарата достигается через 2-3 ч после его приема. Величина C_{max} в

плазме крови соответствует 4,5 мкг/мл, что превышает бактериостатическую концентрацию протионамида. Хорошо всасывается в кислой среде. Проникает во все ткани и жидкости организма, в т.ч. в спинномозговую жидкость (при воспалении мозговых оболочек), в туберкулезные очаги, в полости и инкапсулированные образования. Биотрансформируется в печени, частично превращаясь в активный метаболит - сульфоксид. Выводится частично почками -18.5%. Остальная часть лекарственного выводится с желчью.

Пиразинамид

После приема Протиокомба $C_{\max}$ пиразинамида в плазме крови достигает 12.0-14 мкг/мл через 2 часа. $T_{1/2}$ препарата составляет в среднем 10-12 ч. Пиразинамид хорошо проникает в органы, ткани и жидкие среды организма, в том числе в лимфатические узлы и цереброспинальную жидкость. Метаболизируется в печени. Основным метаболит пиразинамида - пиразиновая кислота обладает противотуберкулезной активностью. Около 10-20% препарата связывается с белками плазмы. До 70% экскретируются с мочой метаболиты пиразинамида и в 10% - неизмененный препарат.

Этамбутол

После приема Протиокомба $C_{\max}$ этамбутола соответствует 6.4-7.6 мг/л. Высокая $C_{\max}$ этамбутола объясняется замедлением его экскреции под влиянием изониазида. $C_{\max}$ препарата в плазме (60%) достигается через 2 ч. $T_{1/2}$ — 5-6 ч. В среднем 25% препарата связывается с белками плазмы.

Этамбутол хорошо проникает в различные органы и биологические жидкости за исключением асцитической, плевральной и ликвора. Подвергается биотрансформации в печени с образованием неактивных метаболитов.

Этамбутол экскретируется с мочой в 70% в неизмененном виде и в 30% в виде альдегидных и карбоксильных неактивных метаболитов.

Пиридоксина гидрохлорид

Всасывается быстро на всем протяжении тонкого кишечника, большее количество абсорбируется в тощей кишке.

Метаболизируется в печени с образованием фармакологически активных метаболитов (пиридоксаль фосфат и пиридоксаминофосфат). Пиридоксаль фосфат с белками плазмы связывается на 90%. Метаболиты хорошо проникают во все ткани; накапливаются преимущественно в печени, меньше - в мышцах и ЦНС. Проникает через плаценту, секретируется с грудным молоком. $T_{1/2}$ - 15-20 дней. Выводится почками.

Показания к применению:

— лекарственно-устойчивый туберкулез с умеренной устойчивостью МБТ (изониазид - до 10, рифампицин - до 40, этамбутол - до 2 мкг/мл);

— остро прогрессирующее течение туберкулеза;

— туберкулез с сопутствующими воспалительными заболеваниями, вызванными неспецифической патогенной флорой, чувствительной к ломефлоксацину.

Относится к болезням:

- [Туберкулез](#)

Противопоказания:

— гиперчувствительность к ломефлоксацину, протионамиду, пиразинамиду, этамбутолу, пиридоксину;

— беременность, период лактации;

— детский возраст до 18 лет (период формирования и роста скелета);

— язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;

— язвенный колит;

— острый гепатит, цирроз печени;

— заболевания ЦНС (эпилепсия и другие болезни со склонностью к судорожным припадкам);

— заболевания органов зрения (воспаление зрительного нерва, катаракта, диабетическая ретинопатия, воспалительные заболевания глаз);

- подагра;
- тромбофлебит.

Способ применения и дозы:

Внутрь. Препарат принимается 1 раз/сут после еды, предпочтительно в утренние часы. Протиокомб дозируется по ломефлоксацину из расчета 13.2 мг/кг массы тела, но не более 5 таб. Продолжительность лечения 3 мес.

При показаниях Протиокомб сочетается со стрептомицином или канамицином (в/м в дозе 16 мг/кг 1 раз /сут в течение 3 мес).

Побочное действие:

Ломефлоксацин

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, сухость во рту, гастралгия, боль в животе, диарея или запоры, метеоризм, псевдомембранозный энтероколит, дисфагия, изменение цвета языка, снижение аппетита или булимия, извращение вкуса, дисбактериоз, повышение активности печеночных трансаминаз.

Со стороны нервной системы: утомляемость, недомогание, астения, головная боль, головокружение, обморочные состояния, бессонница, галлюцинации, судороги, гиперкинез, тремор, парестезии, нервозность, тревожность, депрессия, возбуждение.

Со стороны мочеполовой системы: гломерулонефрит, дизурия, гюлиурия, анурия, альбуминурия, уретральные кровотечения, кристаллурия, гематурия, задержка мочи, отеки; у женщин - вагинит, лейкорея, межменструальные кровотечения, боли в промежности, вагинальный кандидоз; у мужчин - орхит, эпидидимит.

Со стороны обмена веществ: гипогликемия, подагра.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, васкулит, судороги икроножных мышц, боли в спине и груди.

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: кровотечения из органов ЖКТ, тромбоцитопения, пурпура, повышение фибринолиза, носовое кровотечение, лимфоаденопатия.

Со стороны дыхательной системы: диспноэ, респираторные инфекции, бронхоспазм, кашель, гиперсекреция мокроты, гриппоподобные симптомы.

Со стороны органов чувств: нарушение зрения, боль и шум в ушах, боль в глазах.

Со стороны сердечнососудистой системы: снижение АД, тахикардия, брадикардия, экстрасистолия, аритмии, прогрессирование сердечной недостаточности и стенокардии, тромбоэмболия легочной артерии, миокардиопатия, флебит.

Аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, фотосенсибилизация, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).

Влияние на плод: в эксперименте описано фетотоксичное действие (артропатия).

Прочие: кандидоз, усиление потоотделения, озноб, жажда, суперинфекция.

Протионамид

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, гиперсаливация, "металлический" привкус во рту, нарушение функции печени.

Со стороны нервной системы: бессонница, возбуждение, депрессия, тревожность, редко - головокружение, сонливость, головная боль, астения, в единичных случаях - парестезии, периферическая невропатия, неврит зрительного нерва.

Со стороны ССС: тахикардия, слабость, ортостатическая гипотензия.

Со стороны эндокринной системы: гипогликемия у больных сахарным диабетом, гинекомастия, дисменорея, гипотиреоз, снижение потенции.

Аллергические реакции: кожная сыпь.

Пиразинамид

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, "металлический" привкус во рту, нарушение функции печени (снижение аппетита, болезненность печени, гепатомегалия, желтуха, желтая атрофия печени); обострение пептической язвы.

Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, нарушения сна, повышенная возбудимость, депрессии; в отдельных случаях - галлюцинации, судороги, спутанность сознания.

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: тромбоцитопения, сидеробластная анемия, вакуолизация эритроцитов, порфирия, гиперкоагуляция, спленомегалия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата : артралгия, миалгия.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия, интерстициальный нефрит.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница.

Прочие: гипертермия, акне, гиперурикемия, обострение подагры, фотосенсибилизация, повышение концентрации сывороточного железа.

Этамбутол

Со стороны нервной системы и органов чувств: слабость, головная боль, головокружение, нарушение сознания, дезориентация, галлюцинации, депрессия, периферический неврит (парестезии в конечностях, онемение, парез, зуд), неврит зрительного нерва (снижение остроты зрения, нарушение цветового восприятия, в основном зеленого и красного цветов, цветовая слепота, скотома).

Со стороны пищеварительной системы: снижение аппетита, тошнота, рвота, гастралгия, нарушение функции печени - повышение активности печеночных трансаминаз.

Аллергические реакции: дерматит, кожная сыпь, зуд, артралгия, лихорадка, анафилаксия.

Прочие: гиперурикемия, обострение подагры.

Пиридоксина гидрохлорид

Аллергические реакции, гиперсекреция соляной кислоты, онемение, появление чувства сдавления в конечностях - симптом "чулок" и "перчаток", редко - кожная сыпь, зуд кожи.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан во время беременности и в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Прием ломефлоксацина совместно с изониазидом, этамбутолом и, особенно, пиразинамидом значительно повышает антимикробную активность в отношении чувствительных и особенно устойчивых МБТ. Совместное применение Протиокомба с пробенецидом замедляет выведение ломефлоксацина. Сукральфат и антацидные средства, содержащие магний или алюминий, формируют хелатообразующие комплексы с ломефлоксацином. Применение этих средств должно проводиться за 2 часа до или через 2 часа после приема ломефлоксацина.

Прием Протиокомба совместно с рифампицином приводит к снижению антимикробной активности этой комбинации в отношении МБТ из-за существующего между ломефлоксацином и рифампицином антагонизма на микробном уровне.

Протионамид в сочетании с ломефлоксацином значительно повышает антимикробную активность в отношении МБТ. Антациды снижают всасываемость протионамида. Протионамид снижает эффективность гипотензивных лекарственных средств.

Пиразипамид повышает концентрацию изониазида в сыворотке крови, замедляя его экскрецию. При приеме рифампицина совместно с пиразинамидом повышается риск развития гепатотоксических реакций.

Гидроксид алюминия снижает абсорбцию этамбутола. Прием этамбутола с аминогликозидами, имипенемом, карбамазепином, солями лития, хинином усиливает риск нейротоксического действия препарата. Этамбутол усиливает антимикробную активность других противотуберкулезных препаратов.

Пиридоксин ослабляет действие леводопы при совместном их применении. Пиридоксин снижает риск возникновения токсического воздействия противотуберкулезных препаратов на центральную и периферическую нервную систему. Пиридоксин в составе Протиокомба не влияет на антимикробную активность препаратов, входящих в его состав.

Особые указания и меры предосторожности:

При нарушениях функции печени

Противопоказан при остром гепатите и циррозе печени.

Применение в детском возрасте

Препарат противопоказан детям до 18 лет.

Условия хранения:

Список Б. В сухом, защищенном от света месте, недоступном для детей, при температуре не выше 25°C.

Не использовать по истечении срока, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Protiokomb>