

## Протуб-5



### Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe Горздрав Столички](#)[Госреестр Википедия](#)[РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com<sup>англ</sup>](#)

### Форма выпуска:

<b>Таблетки, покрытые пленочной оболочкой</b>	<b>1 таб.</b>
лomeфлoксaцин (в форме гидрохлорида)	200 мг
пиразинамид	400 мг
протионамид	188 мг
этамбутол	360 мг
пиридоксина гидрохлорид	20 мг

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (10) - пачки картонные.

<b>Таблетки, покрытые пленочной оболочкой</b>	<b>1 таб.</b>
лomeфлoксaцин (в форме гидрохлорида)	200 мг
пиразинамид	370 мг
протионамид	150 мг
этамбутол	325 мг
пиридоксина гидрохлорид	20 мг

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (10) - пачки картонные.

100 шт. - банки полипропиленовые.

500 шт. - банки полипропиленовые.

1000 шт. - банки полипропиленовые.

### Фармакологические свойства:

#### Фармакодинамика

Комбинированный противотуберкулезный препарат.

#### 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*, *Serratia ligulifaciens imarcescens*, *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*

анаэробные бактерии. Действует как на вне-, так и на внутриклеточные 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.

#### *Пиразинамид*

Пиразинамид оказывает бактерицидное действие при кислых значениях pH. Хорошо проникает в туберкулезные очаги. Его активность высока при казеозно-некротических процессах, казеозных лимфаденитах, туберкулемах. Подвергается ферментативному превращению в активную форму - пиразиновую кислоту. При кислых значениях pH минимальная подавляющая концентрации пиразинамида *in vitro* составляет 20 мкг/л. На нетуберкулезные патогенные микроорганизмы не действует.

#### *Протионамид*

Блокирует синтез миколиевых кислот, являющихся важным структурным компонентом клеточной стенки *Mycobacterium tuberculosis* антагонист никотиновой кислоты. В высоких концентрациях действует бактерицидно, нарушая синтез белка микробной клетки. Эффективен и в отношении микобактерий, устойчивых к противотуберкулезным препаратам I ряда. Влияет как на вне- так и на внутриклеточно расположенные микобактерии. Мало активен в отношении микобактерий туберкулеза бычьего типа, атипичных микобактерий и кислотоустойчивых сапрофитов (минимальная подавляющая концентрация - 20-30 мкг/мл). На патогенную неспецифическую флору не действует. Проникает в клетки, в частности в макрофаги. Оказывает бактерицидное действие в кислой среде. Развитие устойчивости микобактерии туберкулеза к протионамиду при монотерапии развивается быстро (через 2 мес у 32%, 4мес - у 82%). При комбинированной терапии устойчивость может развиваться к 6 месяцу (до 15%).

#### *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 нее миколиевых кислот. Этамбутол активен в отношении быстро- и медленно растущих атипичных микобактерий. Минимальная подавляющая концентрация этамбутола составляет - 0.78-2.0 мкг/л. На нетуберкулезные патогенные микроорганизмы этамбутол не действует.

#### *Пиридоксин*

Витаминное средство. Участвует в обмене веществ. Необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. При туберкулезной инфекции наступает дефицит пиридоксина. При одновременном приеме пиридоксина внутрь с ломефлоксацином, пиразинамидом и этамбутолом не наблюдается взаимодействия этих препаратов на фармакокинетическом и микробиологическом уровнях. Снижает нейротоксичность противотуберкулезных лекарственных средств.

### **Фармакокинетика**

#### *Ломефлоксацин*

Активные компоненты, входящие в состав Протуб-5, не влияют на скорость всасывания ломефлоксацина из ЖКТ. Биодоступность ломефлоксацина - более 90%. Препарат после приема внутрь быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта.  $C_{max}$  составляет 5.1 мкг/л, время достижения - через 1-1.5 ч. Длительно циркулирует в организме: период полувыведения - 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.

#### *Пиразинамид*

Быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Связь с белками плазмы - 10-20%.  $TC_{max}$  - 1-2 ч. Хорошо проникает в ткани и органы.

Метаболизируется в печени, где вначале образуется активный метаболит - пиразиновая кислота, которая в дальнейшем превращается в неактивный метаболит - 5-гидроксипиразиновую кислоту.  $T_{1/2}$  - 8-9 ч. Выводится почками: в неизменном виде - 3%, в виде пиразиновой кислоты - 33%, в виде др. метаболитов - 36%. Удаляется при гемодиализе.

#### *Протионамид*

Абсорбция в желудочно-кишечном тракте быстрая.  $TC_{max}$  - 2-3 ч. Легко проникает в здоровые и патологически измененные ткани (туберкулезные очаги, каверны в легком, серозный и гнойный плевральный выпот, спинномозговую жидкость при менингите).

Метаболизируется в печени (один из метаболитов - сульфоксид, обладает туберкулостатической активностью). Выводится почками и с желчью (15-20% в неизменном виде).

### Этамбутол

Абсорбции - высокая; биодоступность – 75-80%. После приема внутрь дозы 25 мг  $T_{C_{max}}$  - 2-4 ч,  $C_{max}$  препарата в крови - 1-5 мкг/мл. Связь с белками плазмы - 20-30%.

Хорошо проникает в ткани и органы, а также в биологические жидкости, за исключением асцитической и плевральной (в спинномозговой жидкости только при менингите). Наибольшие концентрации создаются в почках, легких, слюне, моче. Проникает в грудное молоко. Не проходит через неповрежденный гематоэнцефалический барьер.

Частично метаболизируется в печени (15%) с образованием неактивных метаболитов,  $T_{1/2}$  - 3-4 ч; при нарушении функции почек – 8 ч. Выводится почками - 80-90% (50% - в неизменном виде, 15%- в виде неактивных метаболитов) и с каловыми массами - 10-20% (в неизменном виде). Выводится при гемодиализе и перитонеальном диализе.

### Пиридоксин

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%. Хорошо проникает во все ткани; накапливается преимущественно в печени, меньше - в мышцах и центральной нервной системе. Проникает через плаценту, секретируется с грудным молоком. Период полувыведения - 15-20 дней. Выводится почками.

## Показания к применению:

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

— остро прогрессирующее течение туберкулёза;

— 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 12-перстной кишки;

— язвенный колит;

— острый гепатит, цирроз печени;

— заболевания центральной нервной системы (эпилепсия и другие болезни со склонностью к судорожным припадкам);

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

— почечная недостаточность;

— подагрический артрит;

— тромбоз вен.

## Способ применения и дозы:

Внутрь. Препарат принимается 1 раз в сут после еды с полным стаканом воды, предпочтительно в утренние часы. Дозирование осуществляется по ломефлоксацину - 13.2 мг/кг, но не более 5 таблеток. Курс лечения - 3 мес. При

необходимости можно сочетать со стрептомицином или канамицином в/м – 16 мг/мг 1 раз в 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 (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы).

*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, полиурия, анурии, 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, лимфаденопатия.

*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 сердечно-сосудистой 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.

### *Пиразинамид*

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

*Со стороны нервной системы:* 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.

### *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 сердечно-сосудистой системы:* тахикардия, слабость, ортостатическая гипотензия.

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

*Аллергические реакции:* кожная сыпь.

#### *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, а основном зеленого и красного цветов, цветовая слепота, скотома).

*Со стороны пищеварительной системы:* снижение аппетита, тошнота, рвота, гастралгия, нарушение функции печени - повышение активности «печеночных» трансаминаз (АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы).

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

*Прочие:* гиперурикемия, обострение подагры.

#### *Пиридоксин*

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

## **Передозировка:**

### ***Ломефлоксацин***

*Лечение:* индукция рвоты или промывание желудка, адекватная гидратация, симптоматическая терапия. Гемо- и перитонеальный диализ при передозировке малоэффективны (выводится менее 3%).

### ***Пиразинамид***

*Симптомы:* нарушение функции печени, усиление выраженности побочных эффектов со стороны центральной нервной.

*Лечение:* симптоматическое.

### ***Протионамид***

*Симптомы:* тошнота, рвота. Металлический привкус во рту; промыть желудок. Специфических антидотов нет.

### ***Этамбутол***

*Симптомы:* тошнота, рвота, галлюцинации, полиневрит.

*Лечение:* симптоматическое.

## **Применение при беременности и кормлении грудью:**

Запрещено принимать данный препарат в период беременности и лактации.

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

Ломефлоксацин совместно с изониазидом, этамбутолом и, особенно, пиразинамидом, значительно повышает антимикробную активность в отношении чувствительных и особенно устойчивых микобактерий туберкулеза. Совместное применение препарата с пробенецидом замедляет выведение ломефлоксацина; с рифампицином приводит к снижению антимикробной активности этой комбинации в отношении микобактерий туберкулеза из-за существующего между ломефлоксацином и рифампицином антагонизма на микробном уровне. Сукральфат и антацидные средства, содержащие ионы магния или алюминия, формируют хелатообразующие комплексы с ломефлоксацином. Интервал между приемом должен составлять не менее 2 ч до или после приема ломефлоксацина.

Протионамид в сочетании с ломефлоксацином значительно повышает антимикробную активность в отношении микобактерий туберкулеза. Антациды снижают всасываемость протионамида. Снижает эффективность

гипотензивных лекарственных средств.

Пиразинамид повышает концентрацию изониазида в сыворотке крови, замедляя его выведение. 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, а также усиливает антимикробную активность др. противотуберкулезных лекарственных средств.

Пиридоксин ослабляет действие леводопы при их совместном применении.

Снижает риск возникновения токсического воздействия противотуберкулезных препаратов на центральную и периферическую нервную систему. Пиридоксин не влияет на антимикробную активность препаратов, входящих в состав препарата Протуб-5.

## **Особые указания и меры предосторожности:**

В период лечения следует избегать длительного воздействия солнечного света и использования искусственного ультрафиолетового освещения (вечерний прием уменьшает риск реакции на ультрафиолетовое излучение). При первых признаках фотосенсибилизации, возникающей за счет входящего в состав ломефлоксацина (повышение чувствительности кожи, ожог, гиперемия, отек, появление волдырей, сыпи, зуда, дерматита) или аллергических реакций, проявлениях нейротоксичности (возбуждение, судороги, тремор, светобоязнь, спутанность сознания, токсические психозы, галлюцинации), терапию необходимо прекратить,

В начале лечения возможно усиление кашля, увеличение количества мокроты. Необходимо ежемесячно контролировать функцию печени и почек, функцию органа зрения, картину периферической крови, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и концентрацию мочевой кислоты в крови.

У пациентов с сахарным диабетом увеличивается риск возникновения гипогликемии. При определении уробилиногена с помощью реагента Эрлиха могут искажаться результаты.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### ***При нарушениях функции почек***

Запрещено принимать данный препарат при почечной недостаточности.

### ***При нарушениях функции печени***

Запрещается принимать данный препарат при остром гепатите и циррозе печени.

### ***Применение в детском возрасте***

Запрещено принимать в детском возрасте до 18 лет (период формирования и роста скелета).

## **Условия хранения:**

Срок годности – 2 года.

Не использовать по истечении срока, указанного на упаковке.

Список Б.

Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Беречь от детей.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Protub-5>