

Протуб-Ломе



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)

[Госреестр](#) [Википедия](#)

[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	1 таб.
изониазид	135 мг
лемефлоксацин (в форме гидрохлорида)	200 мг
пиразинамид	370 мг
этамбутола гидрохлорид	325 мг
пиридоксина гидрохлорид	10 мг

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

100 шт. - банки полипропиленовые.

500 шт. - банки полипропиленовые.

1000 шт. - банки полипропиленовые.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированное противотуберкулезное средство.

Изониазид

Оказывает бактерицидное действие на активно делящиеся клетки *Mycobacterium tuberculosis*. Механизм его действия заключается в угнетении синтеза миколиевых кислот, являющихся компонентом клеточной стенки микобактерий.

Для микобактерий туберкулеза минимальная подавляющая концентрация препарата составляет 0.025-0.05 мг/л.

Изониазид обладает умеренным действием на медленно- и быстрорастущие атипичные микобактерии.

Лемефлоксацин

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 лемефлоксацина. 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* 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.

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 концентрация пиразинамида *in vitro* составляет 20 мг/л. На нетуберкулезные патогенные микроорганизмы не действует.

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 мг/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. В связи с этим суточная доза витамина повышается до 60 мг. При одновременном приеме пиридоксина внутрь с изониазидом, ломефлоксацином, пиразинамидом и этамбутолом не наблюдается взаимодействия этих препаратов на фармакокинетическом и микробиологическом уровнях. Снижает нейротоксичность противотуберкулезных лекарственных средств.

Фармакокинетика

Изониазид

Изониазид быстро и полно абсорбируется при приеме внутрь, пища снижает абсорбцию и биодоступность. На показатель биодоступности большое влияние имеет эффект "первого прохождения" через печень. Время достижения C_{max} в крови - 1-2 ч, C_{max} в крови после приема внутрь однократной дозы 300 мг - 3-7 мкг/мл. Связь с белками незначительная - до 10%. V_d - 0.57-0.76 л/кг. Хорошо распределяется по всему организму, проникая во все ткани и жидкости, включая цереброспинальную, плевральную, асцитическую; высокие концентрации создаются в легочной ткани, почках, печени, мышцах, слюне и моче. Проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Подвергается метаболизму в печени путем ацетилирования с образованием неактивных продуктов. В печени ацетируется N-ацетилтрансферазой с образованием N-ацетилизониазида, который затем превращается в изоникотиновую кислоту и моноацетилгидразин, оказывающий гепатотоксическое действие путем образования смешанной оксидазной системой цитохрома P450 при N-гидроксилировании активного промежуточного метаболита. Скорость ацетилирования генетически детерминирована: у людей с "медленным" ацетилированием мало N-ацетилтрансферазы. Является ингибитором изоферментов CYP2C9 и CYP2E1 в печени. Период полувыведения из крови ($T_{1/2}$) для "быстрых ацетилаторов" - 0.5-1.6 ч; для "медленных" - 2-5 ч. При почечной недостаточности $T_{1/2}$ может возрастать до 6.7 ч. $T_{1/2}$ для детей в возрасте от 1.5 до 15 лет - 2.3-4.9 ч, а у новорожденных - 7.8-19.8 ч (что объясняется несовершенством процессов ацетилирования у новорожденных). Несмотря на то, что показатель $T_{1/2}$ значительно варьирует в зависимости от индивидуальной интенсивности процессов ацетилирования, среднее значение $T_{1/2}$ составляет 3 ч (прием внутрь (600 мг) и 5.1 ч (900 мг). При повторных назначениях $T_{1/2}$ укорачивается до 2-3 ч.

Выводится в основном почками: в течение 24 ч выводится 75-95% препарата, в основном в форме неактивных метаболитов - N-ацетилизониазида и изоникотиновой кислоты. При этом у "быстрых ацетилаторов" содержание N-ацетилизониазида составляет 93%, а у "медленных" - не более 63%. Небольшие количества выводятся с фекалиями. Препарат удаляется из крови во время гемодиализа; 5 ч гемодиализ позволяет удалить из крови до 73% препарата.

Ломефлоксацин. Активные компоненты, входящие в состав Протуб-леме, 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 мг/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. После приема внутрь быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Связь с белками плазмы - 10-20%. Время достижения C_{max} в крови - 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. Период полувыведения из крови $T_{1/2}$ - 8-9 ч.

Выводится почками: в неизмененном виде – 3%, в виде пиразиноевой кислоты - 33%, в виде других метаболитов - 36%. Удаляется при гемодиализе.

Этамбутол. Абсорбция - высокая; биодоступность - 75-80%. После приема внутрь дозы 25 мг время достижения C_{max} в крови - 2-4 ч, C_{max} 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 неизмененном виде, 15% - в виде неактивных метаболитов) через желудочно-кишечный тракт - 10-20% (в неизмененном 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 - 5-20 дней. Выводится почками.

Показания к применению:

- остро прогрессирующее течение туберкулеза;
- туберкулез с сопутствующими воспалительными заболеваниями, вызванными неспецифической патогенной флорой, чувствительной к ломефлоксацину.

Относится к болезням:

- [Туберкулез](#)

Противопоказания:

- гиперчувствительность к ломефлоксацину, изониазиду, 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);
- подагра;
- тромбозы.

Способ применения и дозы:

Режим дозирования: внутрь, независимо от приема пищи 1 раз в сут, предпочтительнее в первую половину дня. Протуб-леме дозируется по ломефлоксацину 13.2 мг/кг массы тела, но не более 5 таблеток. Продолжительность лечения - 3 месяца. При большой массе тела 80 кг дополнительно назначается изониазид в вечернее время (общая суточная доза изониазида до 10 мг/кг). По показаниям Протуб-леме сочетается со стрептомицином (в/м в дозе 16 мг/кг 1 раз в сут в течение 3 месяцев).

Побочное действие:

Изониазид

Со стороны центральной нервной системы (ЦНС): головная боль, головокружение, редко - чрезмерная утомляемость или слабость, раздражительность, эйфория, бессонница, парестезии, онемение конечностей, периферическая невропатия, неврит зрительного нерва, полиневрит, психозы, изменение настроения, депрессия. У больных эпилепсией могут учащаться припадки.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, стенокардия, повышение АД.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, гастралгия, токсический гепатит.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, гипертермия, артралгия.

Прочие: очень редко - гинекомастия, меноррагия, склонность к кровотечениям и кровоизлияниям.

Ломефлоксацин

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, сухость во рту, гастралгия, боль в животе, диареи или запоры, метеоризм, псевдомембранозный энтероколит, дисфагия, изменение цвета языка, снижение аппетита или булимия, извращение вкуса, дисбактериоз, повышение активности "печеночных" трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (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, 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 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 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: 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 (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (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:

Изониазид

Симптомы: головокружение, дизартрия, вялость, дезориентации, гиперрефлексия, периферическая полиневропатия, нарушение функции печени, метаболический ацидоз, гипергликемия, глюкозурия, кетонурия, судороги (через 1-3 ч после применения препарата), кома.

Лечение: периферическая полиневропатия (витамины: пиридоксин, тиамин, глутаминовая кислота, никотинамид, массаж, физиотерапевтические процедуры); судороги (в/м пиридоксина гидрохлорид - 200-250 мг, в/м 25% раствор магния сульфата - 10 мл, диазепам); нарушение функции печени (метионин, тиоктовая кислота, цианокобаламин).

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 системы.

Лечение: симптоматическое.

Этамбутол

Симптомы: тошнота, рвота, галлюцинации, полиневрит.

Лечение: симптоматическое.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Запрещено принимать препарат во время беременности и в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Изониазид

При комбинировании с парацетамолом возрастает гепато- и нефротоксичность; изониазид индуцирует систему цитохрома P450, в результате чего возрастает метаболизм парацетамола до токсичных продуктов.

Этанол повышает гепатотоксичность изониазида и ускоряет его метаболизм.

Снижает метаболизм теофиллина, что может привести к повышению его концентрации в крови. Снижает метаболические превращения и повышает концентрацию в крови алфентанила. Циклосерин и дисульфирам усиливает неблагоприятные центральные эффекты изониазида. Сочетание с пиридоксином снижает опасность развития периферических невритов.

С осторожностью следует комбинировать с потенциально нейро-, гепато- и нефротоксичными лекарственными средствами из-за опасности усиления побочного действия.

Усиливает действие производных кумарина и индандиола, бензодиазепинов, карбамазепина, поскольку снижает их метаболизм за счет активации системы цитохрома P450.

Глюкокортикостероиды ускоряют метаболизм в печени и снижают активные концентрации в крови.

Подавляет метаболизм фенитоина, что приводит к повышению его концентрации в крови и усилению токсического эффекта (может потребоваться коррекция режима дозирования фенитоина, особенно у больных с медленным ацелированием изониазида).

Ломефлоксацин

Не влияет на фармакокинетику изониазида. Не взаимодействует с теофиллином, кофеином. Повышает активность пероральных антикоагулянтов и увеличивает токсичность нестероидных противовоспалительных средств. Образует с антацидными лекарственными средствами и сульфатами хелатные соединения, что снижает его биодоступность. При лечении больных с туберкулезом ломефлоксацин используют совместно с изониазидом, пиперазидом, стрептомицином и этамбутолом. Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, замедляют его выведение. Отсутствует перекрестная устойчивость с пенициллинами, цефалоспоридами, аминогликозидами, котримоксазолом, метронидазолом.

Витамины с минеральными добавками следует принимать за 2 ч до или через 2ч после применения ломефлоксацина.

Пиперазид

Совместим с другими противотуберкулезными лекарственными средствами: при хронических деструктивных формах пиперазид рекомендуется сочетать с рифампицином или этамбутолом (лучше переносимость, чем при сочетании с рифампицином, но слабее эффект).

Вероятность развития гепатотоксического действия увеличивается при совместном применении с рифампицином.

При одновременном применении с лекарственными средствами, блокирующими канальцевую секрецию, возможно снижение их выведения и усиление токсических реакций. Усиливает противотуберкулезное действие офлоксацина и ломефлоксацина.

Этамбутол

Гидроксид алюминия снижает абсорбцию этамбутола. Прием этамбутола с аминогликозидами, ципрофлоксацином, 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 развития токсического действия противотуберкулезных препаратов на центральную и периферическую нервную систему.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение больных многокомпонентным препаратом снижает медикаментозную нагрузку на пациента в 3 раза, что способствует улучшению переносимости лекарств.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при остром гепатите, циррозе печени.

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям до 18 лет (период формирования и роста скелета).

Условия хранения:

Список Б.

Протуб-Ломе

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25⁰С. Беречь от детей.

Срок годности - 2 года. Не использовать по истечении срока, указанного на упаковке.

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