

Протубэтам



Полезные ссылки:

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

[Госреестр](#) [Википедия](#)

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

Форма выпуска:

Таблетки	1 таб.
изониазид	150 мг
этамбутола гидрохлорид	400 мг

500 шт. - банки полимерные.

500 шт. - банки полипропиленовые.

100 шт. - банки полипропиленовые.

1000 шт. - банки полипропиленовые.

Таблетки	1 таб.
изониазид	300 мг
этамбутола гидрохлорид	800 мг

500 шт. - банки полимерные.

500 шт. - банки полипропиленовые.

100 шт. - банки полипропиленовые.

1000 шт. - банки полипропиленовые.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Протубэтам содержит комбинацию двух противотуберкулезных препаратов.

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 микобактерий.

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.

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. ТС

после приема внутрь однократной дозы 300 мг - 3-7 мкг/мл. Связь с белками незначительная - до 10%. Объем распределения - 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 мокроте. Проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Подвергается метаболизму в печени путем ацетилирования с образованием неактивных продуктов. В печени ацетилируется 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. $T_{1/2}$ 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.

Этамбутол

Абсорбция - высокая; биодоступность - 75-80%, После приема внутрь дозы 25 мг время достижения максимальной концентрации препарата в крови $T_{C_{max}}$ - 2-4 ч, максимальная концентрация препарата в крови C_{max} - 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) через ЖКТ - 10-20% (в неизменном виде). Выводится при гемодиализе и перитонеальном диализе.

Показания к применению:

- лечение всех форм и локализаций туберкулеза, вызванных чувствительными микобактериями к изониазиду и этамбутолу;
- может применяться для химиопрофилактики туберкулеза и проведения противорецидивной терапии.

Относится к болезням:

- [Туберкулез](#)

Противопоказания:

- эпилепсия и другие заболевания, сопровождающиеся склонностью к судорогам;
- артериальная гипертензия II-III стадии;
- ишемическая болезнь сердца;
- цирроз печени;
- острые гепатиты;
- микседема;
- неврит зрительного нерва;
- катаракта;
- диабетическая ретинопатия;

- детский возраст (до 13 лет);
- беременность;
- период лактации;
- гиперчувствительность к изониазиду и этамбутолу.

С осторожностью назначать препарат лицам с хронической почечной недостаточностью.

Способ применения и дозы:

Препарат Протубэтам применяется внутрь по 1-3 таб 1 раз/сут, после еды (из расчета 5-15 мг/кг/сут изониазида; максимальная доза - 900 мг/сут). Препарат применяется ежедневно в период интенсивной терапии (3-4 месяца), в последующее время - через день. Общая курсовая доза препарата Протубэтам для каждого индивидуальна и зависит от характера заболевания, эффективности лечения и переносимости.

Побочное действие:

Изониазид

Со стороны ЦНС: головная боль, головокружение, редко - необычная 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 артериального давления.

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.

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 (АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы).

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

Прочие: гиперурикемия, обострение подагры.

Передозировка:

Изониазид

Симптомы: головокружение, дизартрия, вялость, дезориентация, 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).

Этамбутол

Симптомы: тошнота, рвота, галлюцинации, полиневрит.

Лечение: симптоматическое.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказан 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.

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).

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.

Особые указания и меры предосторожности:

Во время лечения необходимо воздерживаться от приема этанола. Протубэтам может оказывать гепатотоксическое действие, поэтому применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени, у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом а.

Для профилактики и лечения периферической невропатии рекомендуется дополнительное назначение пиридоксина (витамина B₆). В ряде случаев, особенно у пациентов с приступами подагры в анамнезе, рекомендуется периодически контролировать уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. Необходимо проверять остроту зрения каждого глаза по отдельности и обоих глаз вместе. Остроту зрения проверяют до начала лечения и периодически в процессе лечения. При любом изменении остроты зрения пациентам следует сразу же обращаться к врачу. Если выявлено снижение остроты зрения, препарат отменяют. Зрение обычно нормализуется после своевременной отмены.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

При приеме в высоких дозах возможно развитие побочных реакций со стороны нервной системы, например, периферической невропатии, что влияет на способность управления автомобилем и на работу со сложным оборудованием.

При нарушениях функции почек

С осторожностью назначать препарат лицам с хронической почечной недостаточностью.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при циррозе печени, острых гепатитах.

Протубэтам

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

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям до 13 лет.

Условия хранения:

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

Срок годности:

2 года.

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