Протубпира

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки	**1 таб.**
изониазид	150 мг
пиразинамид	500 мг

100 шт. - банки полимерные.
500 шт. - банки полимерные.
1000 шт. - банки полимерные.

Таблетки	**1 таб.**
изониазид	300 мг
пиразинамид	750 мг

500 шт. - банки полимерные.
100 шт. - банки полимерные.
1000 шт. - банки полимерные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

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.

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 – пиразиноевую кислоту. При кислых значениях pH минимальная подавляющая концентрация пиразинамида in vitro составляет 20 мг/л. На нетуберкулезные патогенные микроорганизмы не действует.

Фармакокинетика

Изониазид

Прием изониазида внутрь совместно с препаратами, входящими в состав Протубпира, не влияет на скорость его всасывания из желудочно-кишечного тракта. 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} препарата в крови (TC_{max}) – 1-2 ч, C_{max} 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, проникает 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. Период полувыведения из крови ($T_{1/2}$) для «быстрых ацетиляров» - 0.5-1.6 ч; для «медленных» - 2-5 ч. При почечной недостаточности Т?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 Т? 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 ацетиляров» 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.

Пиразинамид

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

Метаболизируется в печени, где вначале образуется активный метаболит – пиразиноевая кислота, которая в дальнейшем превращается в неактивный метаболит – 5-гидроксипиразиноевую кислоту. Период полувыведения из крови $T_{1/2}$ - 8-9 ч.

Выводится почками: в неизменном виде – 3%, в виде пиразиноевой кислоты – 33%, в виде др. метаболитов – 36%. Удаляется при гемодиализе.

Показания к применению:

— туберкулез (любой локализации, у взрослых и детей, лечение и профилактика в составе комбинированной терапии).

Относится к болезням:

- Туберкулез

Противопоказания:

— гиперчувствительность;

— эпилепсия;

— эпилептический синдром;

— бронхиальная астма;

— псориаз;

— хроническая почечная недостаточность;

— гепатит;

— цирроз печени;

— гиперурикемия;

— острая подагра;

— язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки;

— микседема;

— беременность;

— лактация;

— детский возраст до 3-х лет.

Способ применения и дозы:

Принимается внутрь, после еды по 1-3 таблетки 1 раз в сут (из расчета 5-15 мг/кг/сут изониазида – (максимальная доза 900 мг/сут). Продолжительность курса лечения в период интенсивной терапии – 3-4 месяца ежедневно, затем 2 месяца – через день. Возможно применение препарата в комбинации с другими противотуберкулезными средствами, такими как стрептомицином и др.

Назначение препарата детям старше трех лет производится исходя из максимальных суточных дозировок изониазида (5-10 мг/кг/сут).

Побочное действие:

Побочные эффекты при лечении препаратом Протубпира определяются входящими в его состав активными ингредиентами.

Изониазид

Со стороны центральной нервной системы (ЦНС): головной боль, головокружение, редко – чрезмерная утомляемость или слабость, раздражительность, эйфория, бессонница, парестезии, онемение конечностей, периферическая невропатия, неврит зрительного нерва, полиневрит, психозы, изменения 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: редко – гинекомастия, меноррагия, склонность к кровотечениям и кровоизлияниям.

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 центральной нервной системы: головная боль, нарушение 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.

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).

Пиразинамид

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

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 возрастет 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 усиливают 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 индандиона, 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 ацетилированием изониазида).

Пиразинамид

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

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

Особые указания и меры предосторожности:

В период лечения необходимо воздерживаться от приема этанола.

При длительной терапии у пациентов с нарушением функции печени необходимо регулярно контролировать общий анализ крови и показатели функции печени.

Для профилактики и лечения периферической полиневропатии, которая может развиваться на фоне терапии, дополнительно назначают пиридоксин (витамин B6).

У пациентов с приступами подагры в анамнезе периодически контролируют концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови.

При назначении пациентам с гипопластической анемией учитывают влияние препарата на время свертывания крови.

При нарушениях функции почек

Противопоказан при хронической почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при гепатите, циррозе печени.

При длительной терапии у пациентов с нарушением функции печени необходимо регулярно контролировать общий анализ крови и показатели функции печени.

Применение в детском возрасте

Запрещено принимать детям до 3-х лет.

Условия хранения:

Список Б.

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

Не использовать после срока, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Источник: http://drugs.thead.ru/Protubpira