

Протубутин



Полезные ссылки:

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

[Госреестр](#) [Википедия](#)

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

Форма выпуска:

Таблетки	1 таб.
пиразинамид	600 мг
протионамид	25 мг
рифабутин	75 мг
пиридоксин	15 мг

100 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.
500 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.
1000 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противотуберкулёзное комбинированное средство.

Пиразинамид

Противотуберкулёзный, антибактериальный препарат. Действует на внутриклеточно расположенные микробактерии, хорошо проникает в очаги туберкулёзного поражения. Его активность не снижается в кислой среде казеозных масс, в связи с чем, назначается при казеозно-некротических процессах, казеозных лимфаденитах, туберкуломах. В зависимости от дозы оказывает бактерицидный или бактериостатический эффект.

Протионамид

Противотуберкулёзное средство, по химической структуре близок к этионамиду. Оказывает бактериостатическое действие в основном на размножающиеся микробактерии (включая атипичные), на вне - и внутриклеточно расположенные микроорганизмы. Блокирует синтез миколиевых кислот, являющихся важнейшим структурным компонентом клеточной стенки микобактерий туберкулёза, обладает свойствами антагониста никотиновой кислоты. В высокой концентрации нарушает синтез белка микробной клетки. Вторичная устойчивость развивается быстро.

Рифабутин

Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, группы рифамицинов. Эффективен в отношении внутриклеточно и внеклеточно расположенных микроорганизмов. Селективно подавляет ДНК-зависимую РНК-полимеразу бактерий. Оказывает бактерицидное действие. От 5 до 15% штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, резистентных к рифампицину, чувствительны к рифабутину.

Пиридоксин

Играет важную роль в обмене веществ, необходим для нормального функционирования нервной системы. В фосфорилированной форме пиридоксин является коферментом большого числа ферментов, действующих на неокислительный обмен аминокислот. Участвует в обмене триптофана, метионина, цистеина, глутаминовой и др. аминокислот. Играет важную роль в обмене гистамина. Способствует нормализации липидного обмена.

Фармакокинетика

Быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. В плазме связывается с белками на 10-20%. C_{max} достигается через 1-2 ч. Хорошо проникает в ткани и органы, в том числе, через гематоэнцефалический барьер. Метаболизируется в печени, при этом образуется промежуточный активный метаболит, обладающий микобактериостатической активностью. Период полувыведения из организма составляет 8-9 ч. Выводится почками: в неизменном виде – 3%, в виде пипразиноевой кислоты – 33%, в виде других метаболитов – 36%.

Протионамид

В желудочно-кишечном тракте всасывается быстро. C_{max} в плазме отмечается через 2-3 ч после приема внутрь. Легко проникает в органы и ткани (туберкулёзные очаги, каверны в легких, 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).

Использование в комбинации рифабутина и протионамида обусловлено выраженным синергидным действием.

Рифабутин

Быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. C_{max} достигает примерно через 2-4 ч после приема внутрь. Концентрация рифабутина в плазме поддерживается выше минимальной ингибирующей концентрации (МИК) для *M.tuberculosis* до 30 ч с момента приема. Рифабутин хорошо проникает внутрь клеток различных органов и тканей, проникает через гематоэнцефалический барьер (концентрации в спинномозговой жидкости составляет около 50% концентрации в плазме). Метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов. Выводится почками в виде метаболитов (53%) и с желчью(30%). Период полувыведения составляет 35-40 ч.

Пиридоксин

Всасывается быстро на всем протяжении тонкой кишки. Метаболизируется в печени с образованием фармакологически активных метаболитов. 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 ($T_{1/2}$) – 15-20 дней. Выводится почками, а также в ходе гемодиализа.

Показания к применению:

- туберкулёз (различные формы и локализации), в составе комплексной терапии;
- у больных с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулёза (с установленной чувствительностью к компонентам препарата);
- хронический полирезистентный туберкулёз;
- в эмпирических режимах лечения остро прогрессирующего туберкулёза у впервые выявленных больных, с высоким риском лекарственной устойчивости в интенсивной фазе лечения;
- туберкулёз, ассоциированный с ВИЧ инфекцией.

Относится к болезням:

- [Инфекции](#)
- [Туберкулез](#)

Противопоказания:

- гиперчувствительность к компонентам препарата и к рифампицину;
- острый гастрит;
- язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки;
- эрозивно-язвенный колит;
- острый гепатит;

- цирроз печени;
- гиперурикемия;
- подагра;
- ишемическая болезнь сердца;
- дефицит лактазы;
- непереносимость лактозы;
- глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность;
- период лактации;
- детский возраст.

С осторожностью: сахарный диабет, тяжелая печеночная/почечная недостаточность.

Способ применения и дозы:

Взрослым внутрь, после еды по 3-4 таблетки в сут однократно. При плохой переносимости допускается прием суточной дозы в 2-3 приема.

Побочное действие:

Побочные эффекты при лечении препаратом Протубутин плюс определяются входящими в его состав активными ингредиентами:

Пиразинамид

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, «металлический» привкус во рту, нарушение функции печени (снижение аппетита, боль в правом подреберье, 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: 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.

Рифабутин

Со стороны желудочно-кишечного тракта, печени: тошнота, рвота, изменение вкуса (дисгевзия), диарея, боль в животе, повышение активности «печеночных» трансаминаз, желтуха.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения, анемия.

Со стороны скелетно-мышечной системы: артралгия, миалгия.

Аллергические реакции: лихорадка, сыпь, редко – эозинофилия, бронхоспазм, анафилактический шок, увеит.

Пиридоксин

Аллергические реакции, гиперсекреция соляной кислоты, онемение, появление чувства сдавления конечностей – симптомы «чулок» и «перчаток», редко – сыпь, зуд кожи.

Передозировка:

Симптомы: отек легких, спутанность сознания, судороги, периферическая нейропатия, нарушение функции печени, тошнота, рвота, диарея, невнятная речь, угнетение дыхания, ступор, кома.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля; симптоматическая терапия, форсированный диурез, искусственная вентиляция легких, в/в – барбитураты короткого действия, пиридоксин, осмотические диуретики, натрия бикарбонат при развитии метаболического ацидоза.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Запрещено использовать данный препарат в период беременности и лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Пиразинамид повышает концентрацию изониазида и рифампицина в сыворотке крови, замедляя их экскрецию. При приеме рифампицина совместно с пиразинамидом повышается гепатотоксичность. При одновременном применении с лекарственными средствами, блокирующими канальцевую секрецию, возможно снижение их выведения и усиление токсических реакций. Усиливает противотуберкулезное действие офлоксацина и ломефлоксацина.

Протионамид

Совместим с изониазидом, пиразинамидом, циклосерином и другими противотуберкулезными препаратами. Изониазид повышает концентрацию протионамида в плазме.

Рифабутин

Ускоряет метаболизм лекарственных средств (индуцирует изоферменты CYP3A4 тем самым может влиять на фармакокинетику) в печени, что может потребовать увеличения дозы лекарственных средств. Снижает концентрацию зидовудина в плазме. Маловероятно развитие клинически значимых взаимодействий с этамбутолом, теофиллином, сульфаниламидами, пиразинамидом, флуконазолом, залцитабином. Флуконазол и кларитромицин повышают концентрацию рифабутина в плазме. Между рифабутином и фторхинолонами существует антагонизм на микробном уровне.

Пиридоксин

Ослабляет действие леводопы при их совместном применении. Усиливает диуретический эффект диуретиков. Фармацевтически не совместим с витаминами тиамин и цианокобаламин. Снижает риск возникновения токсического воздействия противотуберкулезных препаратов на центральную и периферическую нервную системы. Пиридоксин не влияет на антимикробную активность противотуберкулезных средств, входящих в состав препарата.

Особые указания и меры предосторожности:

При длительном лечении необходимо 1 раз в месяц контролировать число лейкоцитов, тромбоцитов в периферической крови, активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и концентрацию мочевой кислоты в крови. У пациентов с сахарным диабетом увеличивается риск возникновения гипогликемии.

Риск развития увеита повышается при комбинации с кларитромицином или приеме в высоких дозах. При развитии увеита показана консультация офтальмолога, временная отмена препарата. Может придавать красновато-

Протубутин

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

оранжевый цвет моче, коже и секретируемым жидкостям, контактными линзами. Необходимо учитывать возможность перекрестной устойчивости и не назначать препарат при установленной резистентности у этионамида. Пероральные контрацептивы могут быть неэффективными, следует использовать другие средства контрацепции.

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

С осторожностью принимать при тяжелой почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при остром гепатите, циррозе печени. С осторожностью принимать при тяжелой печеночной недостаточности.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском возрасте.

Условия хранения:

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

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

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