



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Протиокомб®

**таблетки, покрытые пленочной оболочкой,
200 мг + 370 мг + 150 мг + 325 мг + 10 мг**

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»
(АО «АКРИХИН»), Россия

Изменение № 5

Дата внесения изменения «_____» _____ 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав Одна таблетка содержит: <i>активные вещества:</i> протионамид в пересчете на 100 % вещество – 150 мг, ломефлоксацина гидрохлорид в пересчете на 100 % вещество – 221 мг, что эквивалентно 200 мг ломефлоксацина, пиразинамид в пересчете на 100 % вещество – 370 мг, этамбутола гидрохлорид в пересчете на 100 % вещество – 325 мг, пиридоксина гидрохлорид в пересчете на 100 % вещество – 10 мг; <i>вспомогательные вещества:</i> крахмал прежелатинизированный 50,9 мг, макрогол 6000 3,6 мг, повидон (Коллидон 90 F) 11 мг, кроскармеллоза натрия 40,5 мг, кремния диоксид коллоидный 6 мг, магния стеарат 12 мг. <i>Состав оболочки:</i> гипромеллоза 40,2 мг, макрогол 6000 4,8 мг, глицерол 4,2 мг, тальк 6 мг, титана диоксид 1,8 мг, краситель солнечный закат желтый (Сиковит желто-оранжевый) 3 мг.	Состав Одна таблетка содержит: <i>действующие вещества:</i> протионамид в пересчете на 100 % вещество – 150 мг, ломефлоксацина гидрохлорид в пересчете на 100 % вещество – 221 мг, что эквивалентно 200 мг ломефлоксацина, пиразинамид в пересчете на 100 % вещество – 370 мг, этамбутола гидрохлорид в пересчете на 100 % вещество – 325 мг, пиридоксина гидрохлорид в пересчете на 100 % вещество – 10 мг; <i>вспомогательные вещества:</i> крахмал прежелатинизированный, макрогол-6000, повидон (тип K90), кроскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат. <i>Состав оболочки:</i> гипромеллоза, макрогол-6000, глицерол, тальк, титана диоксид, краситель солнечный закат желтый или готовая смесь «Опадрай» 03G230000 оранжевого цвета [гипромеллоза, макрогол-6000, глицерол, тальк, титана диоксид, краситель солнечный закат желтый], или готовая смесь «Вивакоут» оранжевого цвета [гипромеллоза, макрогол-6000, глицерол, тальк, титана диоксид, краситель солнечный закат желтый].

Старая редакция	Новая редакция
С осторожностью Церебральный атеросклероз, эпилепсия и другие заболевания центральной нервной системы с эпилептическим синдромом, удлинение интервала QT, гипокалиемия, одновременный прием антиаритмических лекарственных средств IA класса (хинидин, прокаинамид) и III класса (амиодарон, соталол); заболевания органов зрения (воспаление зрительного нерва, катаракта, диабетическая ретинопатия, воспалительные заболевания глаз); подагрический артрит, хроническая почечная недостаточность, тромбофлебит; гиперурикемия, печеночная недостаточность; сахарный диабет; ишемическая болезнь сердца.	С осторожностью Церебральный атеросклероз, эпилепсия и другие заболевания центральной нервной системы с эпилептическим синдромом, удлинение интервала QT, электролитный дисбаланс (например, при гипокалиемии, гипомагниемии), одновременный прием антиаритмических лекарственных средств IA класса (хинидин, прокаинамид) и III класса (амиодарон, соталол); заболевания органов зрения (воспаление зрительного нерва, катаракта, диабетическая ретинопатия, воспалительные заболевания глаз); подагрический артрит, хроническая почечная недостаточность, тромбофлебит; гиперурикемия, печеночная недостаточность; пациенты с сахарным диабетом, получающие пероральные гипогликемические препараты или инсулин; заболевания сердца (сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, брадикардия); периферическая нейропатия, синдром врожденного удлинения интервала QT, женский пол, пожилой возраст, поражение сухожилий при ранее проводившемся лечении хинолонами, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, пациенты, получающие глюкокортикостероиды; психозы и/или психиатрические заболевания в анамнезе.
Побочные действия <i>Со стороны пищеварительной системы:</i> тошнота, рвота, сухость слизистых оболочек полости рта или гиперсаливация, боль в животе, гиперсекреция соляной кислоты, диарея или запор, метеоризм, псевдомембранозный колит, дисфагия, изменение цвета языка, «металлический» привкус во рту, снижение аппетита или булимия, извращение вкуса, дисбактериоз, повышение активности «печеночных» трансаминаз, нарушение функции печени (болезненность в области печени, гепатомегалия, желтуха, «желтая» атрофия печени); обострение пептической язвы. <i>Со стороны нервной системы и органов чувств:</i> утомляемость, недомогание, астения, головная боль, головокружение, обморочные	Побочные действия <i>Со стороны пищеварительной системы:</i> тошнота, рвота, сухость слизистых оболочек полости рта или гиперсаливация, боль в животе, гиперсекреция соляной кислоты, диарея или запор, метеоризм, псевдомембранозный колит, дисфагия, изменение цвета языка, «металлический» привкус во рту, снижение аппетита или булимия, извращение вкуса, дисбактериоз, повышение активности «печеночных» трансаминаз, нарушение функции печени (болезненность в области печени, гепатомегалия, желтуха, «желтая» атрофия печени); обострение пептической язвы; гастралгия, стоматит, боль во рту, повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), повышение концентрации билирубина в крови, гепатит.

Старая редакция	Новая редакция
состояния, бессонница, галлюцинации, спутанность сознания, судороги, гиперкинезы, тремор, парестезии, нервозность, тревожность, депрессия, возбуждение, 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), боль и шум в ушах, боль в глазах. <i>Со стороны мочеполовой системы:</i> гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, дизурия, полиурия, анурия, альбуминурия, уретральные кровотечения, кристаллурия, гематурия, задержка мочи, отеки; у женщин – вагинит, лейкорея, межменструальные кровотечения, боли в промежности, дисменорея, вагинальный кандидоз; у мужчин – орхит, эпидидимит, гинекомастия, снижение потенции. <i>Со стороны эндокринной системы:</i> гипогликемия, подагра, гипотиреоз. <i>Со стороны опорно-двигательного аппарата:</i> артралгия, судороги икроножных мышц, боли в спине и груди, миалгия. <i>Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза:</i> кровотечения из органов желудочно-кишечного тракта, тромбоцитопения, сидеробластная анемия, вакуолизация эритроцитов, порфирия, гиперкоагуляция, спленомегалия, пурпура, повышение фибринолиза, носовое кровотечение, лимфаденопатия. <i>Со стороны дыхательной системы:</i> диспноэ, бронхоспазм, кашель, гиперсекреция мокроты, гриппоподобный синдром, респираторные инфекции. <i>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</i> снижение артериального давления, тахикардия, брадикардия, экстрасистолия, аритмии, прогрессирование сердечной недостаточности и стенокардии, тромбоэмболия легочной артерии, миокардиопатия, флебит, ортостатическая гипотензия, васкулит. <i>Аллергические реакции:</i> кожная сыпь, зуд, крапивница, дерматит, фотосенсибилизация,	<i>Со стороны нервной системы и органов чувств:</i> утомляемость, недомогание, астения, головная боль, головокружение, обморочные состояния, бессонница, галлюцинации, спутанность сознания, судороги, гиперкинезы, тремор, парестезии, нервозность, тревожность, депрессия, возбуждение, 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), боль и шум в ушах, боль в глазах, атаксия, тромбоз сосудов головного мозга, нарушение зрения, конъюнктивит, светобоязнь, слезотечение, диплопия. <i>Со стороны психики:</i> бессонница, нервозность, сонливость, анорексия, депрессия, спутанность сознания, возбуждение, повышенный аппетит, деперсонализация, параноидальная реакция, беспокойство, галлюцинации, фобии, нарушения внимания, дезориентация, ажитация, нарушение памяти, делирий. <i>Со стороны мочеполовой системы:</i> гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, дизурия, полиурия, анурия, альбуминурия, уретральные кровотечения, кристаллурия, гематурия, задержка мочи, отеки, странгурия, повышение креатинина, снижение калия, почечная недостаточность; у женщин – вагинит, лейкорея, межменструальные кровотечения, боли в промежности, дисменорея, вагинальный кандидоз; у мужчин – орхит, эпидидимит, гинекомастия, снижение потенции. <i>Со стороны эндокринной системы:</i> гипотиреоз. <i>Со стороны обмена веществ и питания:</i> гипергликемия, жажда, подагра, гипогликемия, тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пожилых пациентов, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин. <i>Со стороны опорно-двигательного аппарата:</i> артралгия, судороги икроножных

Старая редакция	Новая редакция
злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), анафилаксия. <i>Прочие:</i> усиление потоотделения, озноб, жажда, суперинфекция, гипертермия, акне, гиперурикемия, повышение концентрации сывороточного железа, появление чувства сдавления в конечностях – симптом «чулок» и «перчаток».	мышц, боли в спине и груди, миалгия, тендинит и разрыв сухожилия (например, ахиллова сухожилия. Этот побочный эффект может наблюдаться в течение 48 часов после начала лечения и может носить двусторонний характер). <i>Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза:</i> кровотечения из органов желудочно-кишечного тракта, тромбоцитопения, сидеробластная анемия, вакуолизация эритроцитов, порфирия, гиперкоагуляция, спленомегалия, пурпура, повышение фибринолиза, носовое кровотечение, лимфаденопатия, тромбоцитопения, пурпура, повышение фибринолиза, носовое кровотечение, лимфаденопатия, моноцитоз, эозинофилия, лейкопения, лейкоцитоз, удлинение протромбинового времени, снижение гемоглобина, гемолитическая анемия. <i>Со стороны дыхательной системы:</i> диспноэ, бронхоспазм, кашель, гиперсекреция мокроты, гриппоподобный синдром, респираторные инфекции, стридор, угнетение дыхания, отек гортани или легких. <i>Со стороны сердечно-сосудистой системы:</i> снижение артериального давления, тахикардия, брадикардия, экстрасистолия, аритмии, прогрессирование сердечной недостаточности и стенокардии, тромбоэмболия легочной артерии, миокардиопатия, флебит, ортостатическая гипотензия, васкулит, повышение артериального давления, инфаркт миокарда, цереброваскулярные расстройства, цианоз, церебральный тромбоз, полиморфная желудочковая тахикардия типа «пирует», остановка сердца. <i>Аллергические реакции:</i> кожная сыпь, зуд, крапивница, дерматит, фотосенсибилизация, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), анафилаксия, буллезная сыпь, экзема, акне, изменение цвета кожи, ангионевротический отек, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, гиперпигментация. <i>Прочие:</i> усиление потоотделения, озноб, жажда, суперинфекция, гипертермия, акне, гиперурикемия, повышение концентрации

Старая редакция	Новая редакция
	сывороточного железа, появление чувства сдавления в конечностях – симптом «чулок» и «перчаток», вирусная инфекция, грибковая инфекция (кандидоз). <i>Другие возможные нежелательные эффекты, относящиеся ко всем фторхинолонам:</i> агранулоцитоз, анафилактоидные реакции, шок, сывороточная болезнь, узловатая эритема, маниакальные реакции, психотические нарушения с причинением себе вреда, в редких случаях, вплоть до суицидальных мыслей или попыток, дисфагия, нистагм, увеит, перфорация кишечника, некроз печени, обострение псевдопаралитической миастении (миастении gravis), нефролитиаз, ацидоз, икота, приступы порфирии (очень редкой болезни обмена веществ) у пациентов с порфирией.
Особые указания В период лечения следует избегать длительного воздействия солнечного света и использования искусственного УФ-освещения (вечерний прием уменьшает риск реакции на УФ-излучение). При первых признаках фотосенсибилизации (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 органов зрения, картину периферической крови, активность аланинаминотрансферазы 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	Особые указания В начале лечения возможно усиление кашля, увеличение количества мокроты. Необходимо ежемесячно контролировать функцию печени и почек, функцию органов зрения, картину периферической крови, активность аланинаминотрансферазы и концентрацию мочевой кислоты в крови. При определении уробилиногена с помощью реагента Эрлиха могут искажаться результаты. <i>Фоточувствительность</i> У пациентов, подвергшихся воздействию прямого или непрямого солнечного света или искусственного ультрафиолетового излучения (УФИ) во время или после лечения ломефлоксацином, наблюдались фототоксические реакции от средней до тяжелой степени. Эти реакции также имели место у пациентов, подвергающихся воздействию затененного или рассеянного света, в том числе через стекло. В редких случаях фототоксические реакции возникали через несколько недель после прекращения приема ломефлоксацина. Во время терапии ломефлоксацином следует избегать воздействия солнечного света и УФИ (даже если используется солнцезащитный крем; вечерний

Старая редакция	Новая редакция
осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.	прием уменьшает риск реакции на ультрафиолетовое излучение). Следует также избегать воздействия в течение нескольких дней после прекращения терапии ломефлоксацином. Пациентам следует рекомендовать прекратить использование ломефлоксацина при первых признаках фототоксической реакции (повышение чувствительности кожи, ожог, покраснение, отек, появление волдырей, сыпи, зуда, дерматита). <i>Гиперчувствительность</i> В некоторых случаях уже после первого применения ломефлоксацина может развиваться гиперчувствительность и аллергические реакции, о чем следует немедленно информировать врача. Очень редко, даже после первого применения ломефлоксацина, анафилактические реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни анафилактического шока. В этих случаях лечение ломефлоксацином следует прекратить и немедленно начать проводить необходимые лечебные мероприятия (в том числе противошоковые). <i>Тяжелые кожные реакции</i> При приеме ломефлоксацина сообщалось о развитии тяжелых буллезных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Пациентов следует информировать о том, что при развитии кожных реакций и/или поражений слизистых оболочек, необходимо немедленно обратиться к врачу, прежде чем продолжать лечение ломефлоксацином. <i>Периферическая нейропатия</i> У пациентов, принимающих фторхинолоны, включая ломефлоксацин, сообщалось о случаях развития сенсорной и сенсорно-моторной периферической нейропатии, начало которой может быть быстрым. Если у пациента развиваются симптомы нейропатии, включающие боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, применение ломефлоксацина должно быть прекращено. Это минимизирует возможный риск развития необратимых изменений. Пациенты должны быть информированы о необходимости сообщать своему лечащему врачу о появлении любых симптомов

Старая редакция	Новая редакция
	нейропатии. Фторхинолоны не следует назначать пациентам, имеющим в анамнезе указания на периферическую нейропатию. <i>Пациенты, предрасположенные к развитию судорог</i> Применение препаратов хинолонового ряда, в том числе и ломефлоксацина, сопряжено с возможным риском развития судорог. Хинолоны также могут вызывать стимуляцию центральной нервной системы (ЦНС). При проявлениях первых признаков нейротоксичности (возбуждение, судороги, тремор, светобоязнь, спутанность сознания, галлюцинации) терапию ломефлоксацином необходимо прекратить и принять соответствующие меры. Ломефлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с известными или подозреваемыми заболеваниями ЦНС, такими как: атеросклероз сосудов головного мозга, эпилепсия, и с предрасположенностью к судорожным реакциям. <i>Нарушения психики</i> Развитие побочных реакций, связанных с нарушением психики, возможно даже после однократной дозы. В случае развития любых побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, включая нарушения психики, необходимо немедленно отменить ломефлоксацин и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. <i>Псевдомембранозный колит</i> При применении ломефлоксацина, как на фоне приема, так и через 2-3 недели после прекращения лечения возможно развитие диареи, вызванной <i>Clostridium difficile</i> (псевдомембранозный колит). В легких случаях достаточно отмены лечения, в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, применение антибактериальных препаратов, эффективных против <i>Clostridium difficile</i>. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника. <i>Удлинение интервала QT</i>

Старая редакция	Новая редакция
	Сообщалось об очень редких случаях удлинения интервала QT у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая ломефлоксацин. При применении фторхинолонов, включая ломефлоксацин, следует соблюдать осторожность у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT: у пациентов с нескорректированными электролитными нарушениями (с гипокалиемией, гипомагниемией); пожилого возраста, удлинением интервала QT, женского пола, с синдромом врождённого удлинения интервала QT; с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); при одновременном применении лекарственных препаратов, способных удлинять интервал QT, таких как антиаритмические средства класса IA и III. <i>Тендинит и разрыв сухожилий</i> На фоне терапии хинолонами, в том числе ломефлоксацином, возможно развитие тендинита и разрыва сухожилия, особенно у пожилых и пациентов, получающих глюкокортикостероиды. Описаны случаи, которые возникли в течение нескольких месяцев после завершения лечения. При первых симптомах боли или воспаления в месте повреждения, прием препарата следует прекратить и разгрузить пораженную конечность. <i>Дисгликемия</i> Как и в случае с другими фторхинолонами, при применении ломефлоксацина отмечалось изменение концентрации глюкозы в крови, включая гипо- и гипергликемию. На фоне терапии ломефлоксацином дисгликемия чаще возникала у пациентов пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами (например, препаратами сульфонилмочевины) или инсулином. При применении ломефлоксацина у таких пациентов возрастает риск развития гипогликемии, вплоть до гипогликемической комы. Необходимо информировать пациентов о симптомах гипогликемии (спутанность сознания, головокружение, «волчий» аппетит, головная боль, нервозность, ощущение сердцебиения или учащение пульса, бледность

Старая редакция	Новая редакция
	кожных покровов, испарина, дрожь, слабость). Если у пациента развивается гипогликемия, необходимо немедленно прекратить лечение ломефлоксацином и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно. При проведении лечения ломефлоксацином у пациентов пожилого возраста, у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови. <i>Нарушения функции печени</i> Ломефлоксацин следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени, так как могут возникнуть повреждения печени. При применении фторхинолонов сообщалось о случаях развития фульминантного гепатита, приводящего к развитию печеночной недостаточности (включая случаи с летальным исходом). Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и обратиться к врачу, если наблюдаются симптомы и признаки заболевания печени, такие как анорексия, желтуха, потемнение мочи, кожный зуд, боль в животе. <i>Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы</i> Пациенты с диагностированной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы могут быть предрасположены к гемолитическим реакциям при лечении хинолонами. Поэтому у таких пациентов следует соблюдать осторожность при применении ломефлоксацина. <i>Влияние на диагностические тесты</i> Ломефлоксацин может ингибировать рост <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, приводя к ложноотрицательным результатам при бактериологической диагностике туберкулеза.
Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами Раздел отсутствует	Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, тре-

Старая редакция	Новая редакция
	бующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Представитель фирмы



Е. Ю. Артемьева