

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПРОТИОНАМИД

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Протионамид

Международное непатентованное название: протионамид

Лекарственная форма: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующее вещество – Протионамид 250 мг.

Вспомогательные вещества – Крахмал кукурузный 106,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая 16,00 мг, лактоза 90,00 мг, натрия бензоат 2,00 мг, кальция дигидрофосфат 80,00 мг, магния стеарат 6,00 мг, тальк 4,00 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 6,00 мг.

Оболочка таблетки – Гипромеллоза 14,60 мг, диэтилфталат 5,12 мг, краситель оранжево-жёлтый 0,28 мг.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой оранжевого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: средства, активные в отношении микобактерий; противотуберкулезные средства; производные тиокарбамида

Код АТХ: J04AD01

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Механизм действия

Блокирует синтез миколовых кислот, являющихся важнейшим структурным компонентом клеточной стенки микобактерий туберкулеза; обладает свойствами антагониста никотиновой кислоты.

Фармакодинамические эффекты

Протионамид – противотуберкулезное средство II ряда, обладает противомикробным эффектом в отношении *Mycobacterium tuberculosis* и некоторых атипичных микобактерий (*M. kansasii*, *M. leprae*, *M. bovis*, *M. malmoense*, *M. xenopi*), оказывает бактериостатическое действие, а в отношении пролиферирующих форм – главным образом бактерицидное действие.

Резистентность

Протионамид является структурным аналогом этионамида и имеет, предположительно, одинаковый с этионамидом механизм развития резистентности. На молекулярном уровне резистентность к этионамиду возникает при мутации генов микобактерий, которые кодируют этионамид активирующий фермент и/или переносящий енол-ацильные группировки компонент протеинредуктазы (InhA) синтазы II жирных кислот. При проведении монотерапии резистентность развивается быстро и через 1–3 месяца достигает 80–100%. Отмечается полная перекрестная резистентность с этионамидом. Распространенность резистентности может изменяться в зависимости от региона и с

течением времени, поэтому во всех случаях для обеспечения эффективности терапии для каждого пациента необходимо проведение теста индивидуальной чувствительности возбудителя к протионамиду. Применение в комбинации с другими противотуберкулезными средствами снижает вероятность развития резистентности.

Фармакокинетика

Абсорбция

После перорального приема протионамид быстро и практически полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте (90%). После однократного приема 250 мг протионамида $C_{\max}$ (максимальная концентрация в плазме крови) составляет $811,1 \pm 380,6$ мкг/мл и достигается в среднем за 0,75 часа. AUC_{0-t} (площадь под кривой «концентрация-время») после приема 250 мг протионамида составляет $2182,2 \pm 744,2$ мкг*ч/мл. Прием пищи не оказывает влияния на биодоступность препарата.

Распределение

Проникает в здоровые и патологически измененные ткани (легочная ткань, в т.ч. инкапсулированные каверны, серозный и гнойный плевральный выпот, мокрота, спинномозговая жидкость при менингите, проникает через плацентарный барьер). Протионамид практически не связывается с белками плазмы крови, его активный метаболит – сульфоксид протионамида – лишь в незначительной степени связывается с белками плазмы крови.

Биотрансформация

Протионамид превращается в сульфоксид протионамида, обладающий антибактериальной активностью. Период полувыведения протионамида и его метаболита составляет около 2 часов.

Элиминация

Протионамид и его метаболит выводятся главным образом почками, практически не удаляются при гемодиализе.

Показания к применению

Лечение всех форм туберкулеза (как легочных, так и внелегочных) в составе комбинированной терапии при резистентности возбудителя к другим противотуберкулезным препаратам (I ряда) или их непереносимости и только при доказанной чувствительности микобактерий к протионамиду.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к протионамиду, этионамиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- острый гастрит;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- эрозивно-язвенный колит;
- острый гепатит;
- цирроз печени и другие заболевания печени в фазе обострения;
- эпилепсия;
- психоз;
- хронический алкоголизм;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 3 лет;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Сахарный диабет, тяжелая печеночная недостаточность, депрессия, заболевания центральной нервной системы, кровохарканье, коагулопатия.

Применение при беременности в период грудного вскармливания

Беременность

Применение протионамида при беременности противопоказано. Протионамид проникает через плацентарный барьер. Данных по применению протионамида в период беременности недостаточно. В исследованиях на животных показано наличие эмбриотоксических эффектов при применении протионамида.

Период грудного

Противопоказано применение протионамида в период грудного вскармливания.

Протионамид проникает в грудное молоко. На время лечения протионамидом грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, во время еды или незадолго до сна для того, чтобы смягчить побочные эффекты препарата. Суточная доза делится на 2-3 приема в зависимости от индивидуальной переносимости; при амбулаторном лечении предпочтительным является однократный прием всей суточной дозы.

Применяют в составе комбинированной терапии совместно с другими препаратами, активными в отношении микобактерий, при доказанной чувствительности возбудителя к протионамиду. Выбор режима терапии зависит от результатов теста чувствительности конкретного клинического штамма.

Взрослые:

Протионамид применяют в дозе 15-20 мг/кг массы тела в сутки. Максимальная суточная доза не должна превышать 1000 мг.

Массе тела, кг	Суточная доза	
	Доза, мг	Количество таблеток
33-50	500	2
51-70	750	3
более 70	750-1000	3-4

Дети:

Детям старше 3-х лет препарат применяют в суточной дозе 10-20 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза не должна превышать 500 мг протионамида.

Пациенты с нарушениями функции почек:

У пациентов с нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин и находящимся на гемодиализе) протионамид применяют в дозе от 250 до 500 мг в сутки в зависимости от массы тела. При наличии у пациента тяжелых нарушений функции почек необходимо проводить мониторинг концентрации протионамида в крови и, при необходимости, корректировать дозу.

Курс лечения:

Продолжительность лечения зависит от выбранного режима терапии и может составлять от 9 месяцев до 2 лет.

Побочное действие

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам и частоте развития. Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна — анемия, метгемоглобинемия, гипопротромбинемия, гипофибриногенемия, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна — кожная сыпь.

Эндокринные нарушения: частота неизвестна — гипогликемия у пациентов с сахарным диабетом, гинекомастия, дисменорея, аменорея, гипотиреоз, снижение потенции.

Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна — пеллагроподобный синдром, анорексия.

Нарушения со стороны нервной системы: частота неизвестна — бессонница, возбуждение, депрессия, тревожность, головокружение, сонливость, головная боль, астения, периферическая полинейропатия, неврит зрительного нерва, нарушение концентрации внимания, спутанность сознания, психоз, судороги, попытки суицида, парестезия, атаксия, слабость.

Нарушения со стороны органа зрения: частота неизвестна — нечеткость зрительного восприятия, паралич глазных мышц и аккомодации, нарушение зрения, в т.ч. диплопия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: частота неизвестна — снижение слуха, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна — тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна — ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна — кровохарканье.

Желудочно-кишечные нарушения: частота неизвестна — потеря аппетита, изжога, боль в животе, чувство тяжести в желудке, диарея или запор, метеоризм, тошнота, рвота, сухость во рту или гиперсаливация, отек околоушных слюнных желез, «металлический» привкус во рту, стоматит, хейлит, глоссит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна — нарушение функции печени, повышение активности «печеночных» трансаминаз, тяжелый гепатит с желтухой, печеночная недостаточность, желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна — фотодерматоз, акне, алопеция, трещины на коже.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна — артралгия, артрит, миалгия, плечевой синдром, проявляющийся альгодистрофией, миастения.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна — уролитиаз.

Передозировка

Наиболее часто наблюдались диспепсические явления, которые купировались дробным назначением данного препарата и приемом его после пищи, а также назначением противорвотных препаратов.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При комбинированной терапии туберкулеза необходимо обращать внимание на гепатотоксические свойства каждого препарата, включенного в терапию. Особенно это относится к комбинации протионамида с изониазидом, рифампицином и/или

пиразинамидом. Увеличение гепатотоксического действия отмечено при одновременном приеме гормональных контрацептивов. При одновременном применении с изониазидом рекомендуется мониторинг на предмет развития полинейропатии.

Для уменьшения риска развития побочных эффектов препарат сочетают с применением витамина В₆.

В случае совместного применения протионамида и изониазида отмечено повышение концентрации протионамида в плазме крови. В этом случае суточную дозу протионамида необходимо уменьшить в 2 раза (максимальная суточная доза протионамида не должна превышать 500 мг).

Одновременный прием других противотуберкулезных препаратов, действующих на центральную нервную систему, таких как изониазид, циклосерин или теризидон, может привести к усилению побочных эффектов со стороны центральной нервной системы. Такой же эффект может оказать одновременный прием этанола.

В период лечения протионамидом нельзя употреблять этанол.

В определенных случаях при приеме протионамида необходимо снизить дозу инсулина или пероральных гипогликемических препаратов.

Вследствие конкуренции протионамид замедляет метаболизм других лекарственных препаратов, например, изониазида или барбитуратов.

Особые указания

При проведении монотерапии резистентность к протионамиду развивается быстро.

Протионамид применяется в составе комбинированной терапии и только при доказанной чувствительности к нему *Mycobacterium tuberculosis*.

Перед началом лечения необходимо провести оценку функционального состояния печени, а затем необходим регулярный контроль активности «печеночных» трансаминаз, гамма-глутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы (каждые 2-4 недели во время приема протионамида). Если активность трансаминаз превышает верхнюю границу нормы в пять раз с или без симптомов поражения печени, или в три раза с желтухой и/или симптомами гепатита, то прием протионамида и других потенциально гепатотоксических препаратов должен быть приостановлен до восстановления лабораторных показателей в пределах нормы. Повышенный риск гепатотоксичности был описан у пациентов с сахарным диабетом.

Следует избегать совместного применения протионамида и алкоголя из-за опасности возникновения состояний угнетения центральной нервной системы (связанных с усилением токсического эффекта алкоголя).

При комбинированном применении протионамида с изониазидом, теризидоном и циклосерином следует обратить внимание на возможность появления побочных симптомов со стороны психики. Для профилактики развития нейротоксических эффектов рекомендуется одновременное применение пиридоксина.

У пациентов с сахарным диабетом необходим контроль концентрации глюкозы в плазме крови не реже 1 раза в месяц.

Во время лечения протионамидом рекомендуется периодически мониторировать функцию щитовидной железы.

Так как протионамид может вызывать нарушение со стороны органов зрения, перед началом терапии и в процессе лечения необходим периодический осмотр офтальмолога.

При развитии тяжелой аллергической реакции применение протионамида необходимо прекратить.

Появление побочных эффектов со стороны кожи и слизистых оболочек может свидетельствовать о первых признаках пеллагроподобного синдрома. В этом случае прием препарата необходимо прекратить.

Вспомогательные вещества

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 250 мг, то есть, по сути, «не содержит натрия».

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Учитывая профиль побочных эффектов (головокружение, сонливость, рвота и другие) рекомендуется во время лечения воздерживаться от управления автомобилем, занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/Ал. фольги.

По 5, 10, 100 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

По 50 или 100 таблеток в герметичный, прозрачный полиэтиленовый пакет, пакет помещают во флакон из полистирола высокой плотности, запечатанный алюминиевой фольгой с логотипом производителя на английском языке, флакон закрывают пластмассовой крышкой.

Каждый флакон помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Симпекс Фарма Pvt. Лтд.

Помещение № 302, Башня Ансаль, 3-й этаж, Неру Плейс, 38, Южный Дели, Нью-Дели, Дели, Индия, 110019.

Производитель

Симпекс Фарма Pvt. Лтд.

Завод: С-7 по С-13 и С-59 по С-64, Центр Развития Сигади, СИДКУЛ, Сигади, Котдвар-246149, Дист. Паури Гархвал, Уттаракханд, Индия.

Претензии потребителей принимаются по адресу

ООО «ПАНБИО ФАРМ», Россия

119530, г. Москва, Очаковское шоссе, д. 34, оф. А303,
Тел.: +7 (495) 227-57-87,
e-mail: info@panbio.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 14.07.2025 № 17449
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)