МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001906-200218
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Теризидон+Пиридоксин-Мак

Регистрационное удостоверение:

Торговое наименование: Теризидон+Пиридоксин-Мак

МНН или группировочное наименование: теризидон+[пиридоксин]

Лекарственная форма: капсулы

Состав

В одной капсуле содержатся гранулы и таблетка:

Гранулы теризидона:

Активное вещество: теризидон 150 мг/ 300 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 14,75 мг/ 29,5 мг, динатрия эдетат 2 мг/ 4 мг, гипромеллоза 2,75 мг/ 5,5 мг, магния стеарат 3 мг/ 6 мг.

Таблетка пиридоксина гидрохлорида, покрытая пленочной оболочкой:

Активное вещество: пиридоксина гидрохлорид 5 мг/ 10 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 55,25 мг/ 50 мг, лактоза 22,1 мг/ 22,1 мг, кремния диоксид коллоидный 1,6 мг/ 1,6 мг, карбоксиметилкрахмал натрия 5,2 мг/ 5,2 мг, магния стеарат 0,6 мг/ 0,6 мг.

Состав оболочки таблетки: гипромеллоза 3,15 мг/ 2,1 мг, тальк 0,66 мг/ 0,44 мг, титана диоксид 0,315 мг/ 0,21 мг, макрогол-400 0,375 мг/ 0,25 мг.

Состав желатиновой капсулы № 2: титана диоксид 1,1667 %, краситель азорубин 0,4083 %, краситель пунцовый [Понсо 4R] 0,2042 %, краситель солнечный закат желтый 0,1458 %, бронопол 0,09 %, натрия лаурилсульфат 0,1 %, вода 14,2 %, желатин до 100 %.

Состав желатиновой капсулы № 0: титана диоксид 1,1667 %, краситель азорубин 0,7291 %, краситель пунцовый [Понсо 4R] 0,2041 %, краситель солнечный закат желтый 0,2916 %, бронопол 0,09 %, кремния диоксид 1 %, натрия лаурилсульфат 0,05 %, вода 14,2 %, желатин до 100 %.

Описание:

Капсулы дозировкой 150 мг + 5 мг: Твердые желатиновые капсулы размером «2» с корпусом и крышечкой красного цвета. Содержимое капсул: смесь мелких гранул и порошка от белого до желтоватого или желтовато-бежеватого цвета и таблетка, покрытая пленочной оболочкой от белого до желтоватого или желтовато-бежеватого

цвета. На изломе – масса таблетки от белого до желтоватого или желтовато-бежеватого цвета.

Капсулы дозировкой 300 мг + 10 мг: Твердые желатиновые капсулы размером «0» с корпусом и крышечкой темно-красного цвета. Содержимое капсул: смесь мелких гранул и порошка от белого до желтоватого или желтовато-бежеватого цвета и таблетка, покрытая пленочной оболочкой от белого до желтоватого или желтовато-бежеватого цвета. На изломе – масса таблетки от белого до желтоватого или желтовато-бежеватого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противотуберкулезное средство

Код АТХ: [J04AK03]

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Теризидон

Теризидон – химиотерапевтическое средство для перорального приема, производное D-циклосерина, обладающее бактериостатическим эффектом и широким спектром действия. Механизм действия основан на нарушении синтеза клеточной стенки микроорганизмов.

Теризидон эффективен против *Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium bovis, Mycobacterium avium,* а также *Staphylococcus aureus и Staphylococcus epidermidis.* К теризидону чувствительны также *Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Citrobacter spp., Enterobacter spp., Morganella morganii, Klebsiella pneumonia и Pseudomonas aeruginosa.*

Уровень минимальной эффективной концентрации для микобактерий туберкулеза составляет 10 – 40 мг/л, для стафилококков – 8 - 32 мг/л, а для грамотрицательных бактерий, имеющих клиническое значение – 50 - 250 мг/л.

Развитие вторичной устойчивости наблюдается редко. Между теризидоном и другими противотуберкулезными препаратами не наблюдается перекрестная устойчивость.

Пиридоксин. Действует как коэнзим, участвуя в биохимических реакциях, включая метаболизм аминокислот и гликогена, в синтезе нуклеиновых кислот, гемоглобина, сфингомиелина и других сфинголипидов, в синтезе медиатора серотонина, дофамина, норэпинефрина и гамма-аминомаслянной кислоты. Пиридоксин обладает антинейротоксическим действием. Применение пиридоксина уменьшает побочные эффекты со стороны центральной нервной системы (ЦНС).

Фармакокинетика

Теризидон. После приема внутрь почти полностью всасывается из желудочно-

кишечного тракта (70 - 90 %). Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-3 часа и составляет около 6,5 мкг/мл. Прием пищи не влияет на скорость всасывания. Широко распределяется в тканях и жидкостях организма (легкие, желчь, асцитическая жидкость, плевральный выпот и синовиальная жидкость, лимфа, мокрота). Хорошо проникает в цереброспинальную жидкость (80-100 % от концентрации в сыворотке). Более высокая концентрация в ликворе создается при воспалительных изменениях мозговых оболочек. Метаболизируется незначительно. Период полувыведения ($T_{1/2}$) – 21 час. От 60 до 70 % выводится почками в неизменном виде; небольшое количество выводится кишечником (в неизменном виде и в виде метаболитов).

Пиридоксин. После приема внутрь быстро всасывается на всем протяжении тонкого кишечника, большее количество абсорбируется в тощей кишке. Метаболизируется в печени с образованием фармакологически активных метаболитов (пиридоксальфосфат- и пиридоксаминофосфат). Пиридоксальфосфат на 90 % связывается с белками плазмы. 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 посредством гемодиализа.

Показания к применению

Туберкулез (различные формы и локализации) в составе комбинированной терапии лекарственно-устойчивых форм туберкулеза.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к теризидону или циклосерину, пиридоксину или к какому-либо другому компоненту препарата;
- Органические заболевания центральной нервной системы;
- Атеросклероз сосудов головного мозга;
- Эпилепсия и эпилептические припадки (в том числе в анамнезе);
- Психические нарушения;
- Тяжелая хроническая почечная недостаточность (концентрация креатинина более 2 мг/дл);
- Алкоголизм;
- Беременность;
- Период грудного вскармливания;
- Детский возраст до 14 лет;

- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

- Пожилой возраст.
- Хроническая сердечная недостаточность.
- Хроническая почечная недостаточность.
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, тяжелые поражения печени.
- Ишемическая болезнь сердца.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение комбинированного препарата теризидон+[пиридоксин] во время беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

Применение комбинированного препарата теризидон+[пиридоксин] в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Капсулы лучше проглотить целиком во время еды, запивая их небольшим количеством жидкости, с равными промежутками времени в течение суток.

Расчет дозы приводится в пересчете на теризидон.

Для взрослых и подростков старше 14 лет: с массой тела до 60 кг – по 300 мг 2 раза в сутки; с массой тела 60-80 кг - по 300 мг 3 раза в сутки.

Для взрослых с массой тела более 80 кг – по 600 мг 2 раза в сутки.

При клиренсе креатинина ниже 30 мл/мин рекомендуется уменьшить кратность приема препарата и снизить разовую дозу препарата до 150 мг. Так как теризидон выводится при гемодиализе, его следует принимать по окончании процедуры.

При концентрации креатинина более 2 мг/дл препарат противопоказан. Пациентам старше 60 лет и массой тела менее 50 кг при наличии почечной недостаточности препарат назначают в дозе 150 мг 2 раза в сутки.

Длительность курса лечения составляет от 3 до 4 месяцев.

Побочное действие

Для оценки частоты возникновения побочных эффектов используют следующую градацию: очень часто (>1/10), часто (>1/100, но <1/10), иногда (>1/1000, но <1/100), редко (>1/10 000, но <1/1000), очень редко (<1/10 000, в том числе сообщения о единичных случаях).

Со стороны центральной нервной системы: редко – головная боль, головокружение, повышенная возбудимость, тремор, бессонница, чувство опьянения; очень редко – судороги (в том числе эпилептические), депрессия, психоз.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: редко - боль в животе, метеоризм и диарея.

Прочие: очень редко - аллергические реакции, кожная сыпь.

За счет наличия в составе пиридоксина (дополнительно): гиперсекреция соляной кислоты, онемение и появление чувства сдавливания в конечностях (симптом «чулок» и «перчаток»), снижение лактации.

Передозировка

Симптомы: усиление нейротоксичности, в том числе судороги, нарушение функции желудочно-кишечного тракта.

Лечение: симптоматическое, промывание желудка, активированный уголь, противосудорожные и седативные лекарственные средства. Гемодиализ эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Теризидон

Этанол увеличивает риск развития судорог.

При одновременном применении с этионамидом, протионамидом повышается риск возникновения побочных реакций со стороны центральной нервной системы, особенно судорожного синдрома.

При одновременном применении с фенитоином замедляется его выведение и увеличивается риск развития интоксикации. При необходимости следует корректировать дозу.

При одновременном применении с антикоагулянтами непрямого действия повышается их эффективность. Рекомендуется контролировать протромбиновое время и при необходимости корректировать дозу антикоагулянта.

При одновременном применении с суксаметония хлоридом (миорелаксант) увеличивается его эффективность и риск развития побочных эффектов. При необходимости следует корректировать дозу.

При одновременном применении с изониазидом увеличивается частота возникновения головокружения, сонливости, судорог.

Пиридоксин. Усиливает действие диуретиков; ослабляет фармакологические эффекты леводопы.

Изониазид, пеницилламин, циклосерин и эстрогенсодержащие пероральные контрацептивы ослабляют эффект пиридоксина.

Препарат сочетается с сердечными гликозидами (пиридоксин способствует повышению сократительных белков в миокарде), с глутаминовой кислотой, калия и магния аспарагинатом.

Особые указания

Применение препарата на фоне приема алкоголя сопряжено с повышенной частотой побочных эффектов, вплоть до развития судорог, поэтому во время приема препарата необходимо избегать употребления алкогольных напитков.

Теризидон может вызвать развитие недостаточности цианкоболамина и/или фолиевой кислоты. В этих случаях необходимо провести соответствующее обследование и лечение больного. Рекомендуется ежемесячно контролировать анализ крови и мочи, показатели функции печени: активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрасферазы, концентрацию билирубина.

Необходимо следить за состоянием больного: работники здравоохранения, наблюдающие за больными в стационаре, так же как и члены семьи амбулаторных пациентов, принимающих теризидон, должны быть информированы о возможности развития побочных реакций со стороны центральной нервной системы и проинструктированы о необходимости немедленно информировать лечащего врача при появлении депрессии или изменений в поведении больного. Одновременное употребление кофеина может привести к увеличению риска развития побочных эффектов со стороны центральной нервной системы

При тяжелом поражении печени пиридоксин в больших дозах может вызвать ухудшение ее функции.

При определении уробилиногена с помощью реагента Эрлиха пиридоксин может искажать результаты.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения следует воздерживаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска:

Капсулы, 150 мг + 5 мг, 300 мг + 10 мг.

4 капсулы в стрипе из алюминиевой фольги. 1 стрип вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

10 капсул в стрипе из алюминиевой фольги. 5 или 10 стрипов вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

При упаковке на Российском предприятии (ООО «Добролек», ФГБНУ "РОНЦ им. Н.Н. Блохина", ЗАО «Рафарма») 10 стрипов по 10 капсул помещают в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

Условия отпуска:

По рецепту.

Условия хранения:

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

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности:

2 года. Не использовать препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Производитель:

Маклеодз Фармасьютикалз Лтд.

Юридический адрес: Атланта Аркад, 3-й этаж, Марол Черч Роуд, Ниар Лила Хотел, Андери (Ист), Мумбаи – 400059, Индия

Адрес места производства: Участок № 25-27, № по реестру 366, Премьер Эндастриал Эстейт, Качигам, Даман – 396210, Индия.

Упаковщик (при упаковке в России):

А. ООО «Добролек»

115446, Россия, г. Москва, Коломенский проезд, д. 13 А

Б. ФГБНУ "РОНЦ им. Н.Н. Блохина"

Россия, 115478 г, Москва, Каширское шоссе, д. 24, стр. 18, филиал "Наукопрофи" ФГБНУ "РОНЦ им. Н.Н. Блохина"

Тел./факс: (499)324-14-34

В. ЗАО «Рафарма», 399450, Россия, Липецкая область, Тербунский район, с. Тербуны, ул. Дорожная, д.6А.

Тел./факс: + 7 (47474) 2-16-72, + 7 (499) 707-12-48

Контактные данные для направления претензий потребителей, справок и рекламаций:

ООО «ЭДВАНСД ТРЕЙДИНГ»

123182, Россия, г. Москва, ул. Щукинская, д. 2, этаж 3.

Тел. +7 (495) 915-84-26 (многоканальный), +7 (499) 193-71-11; факс: +7 (495) 942-52-81.

E-mail: info@atcl.ru

Представитель организации-заявителя

Общество с ограниченной ответственностью "ЭДВАНСД ТРЕЙДИНГ" "ADVANCED TRADING" ОГРН 1037730218866 Москва

Устюхина О.И.