ЛП-№(010775)-(РГ-RU) от 02.07.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2025 № 16077
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

КОМБИТУБ-Нео, 200 мг + 400 мг + 188 мг + 360 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ломефлоксацин (в виде гидрохлорида), пиразинамид, протионамид , этамбутол (в виде гидрохлорида).
Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 200 мг ломефлоксацина (в виде гидрохлорида 220,8 мг), 400 мг пиразинамида, 188 мг протионамида и 360 мг этамбутола (в виде гидрохлорида).
Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.3).
Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.
Таблетки красно-коричневого цвета удлиненные двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой. На изломе — желтого цвета с вкраплениями белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат КОМБИТУБ-Нео показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения:

- распространенных форм туберкулеза легких и внелегочного туберкулеза (все формы) с бактериовыделением у больных с лекарственной устойчивостью;
- туберкулеза с сопутствующими воспалительными заболеваниями, вызванными неспецифической патогенной флорой, чувствительной к ломефлоксацину.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозирование осуществляется по ломефлоксацину, пациентам с массой тела до 40 кг назначается 10 мг/кг или 2 таблетки препарата, с массой тела более 40 кг — 13,2 мг/кг. Суточная доза при массе тела свыше 60 кг не должна превышать 5 таблеток. Длительность терапии — 3 месяца (интенсивная фаза лечения). Для лечения распространенных форм туберкулеза легких и внелегочного туберкулеза (все формы) с бактериовыделением у больных с лекарственной устойчивостью назначают 10 мг/кг массы тела, для лечения туберкулеза с сопутствующими воспалительными заболеваниями, вызванными

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2025 № 16077
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

неспецифической патогенной флорой, чувствительной к ломефлоксацину — 13,2 мг/кг массы тела, но не более 5 таблеток.
Одновременно с КОМБИТУБ-Нео показано назначение пиридоксина до 60 мг в сутки за 2 приема.

Способ применения

Внутрь, суточная доза препарата делится на два приема. Таблетки необходимо после приема пищи запивать 1 стаканом воды.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к ломефлоксацину (в т.ч. к другим фторхинолонам), протионамиду, пиразинамиду, этамбутолу и другим компонентам препарата;
- непереносимость лактозы, недостаточность лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (т.к. в состав препарата входит лактоза);
- язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки;
- язвенный колит;
- острый гастрит;
- острый гепатит, цирроз печени;
- заболевания центральной нервной системы (эпилепсия и другие болезни со склонностью к судорожным припадкам);
- заболевания органа зрения (неврит зрительного нерва, катаракта, диабетическая ретинопатия, воспалительные заболевания глаз);
- подагра;
- тромбофлебит;
- беременность, период лактации;
- детский возраст до 18 лет (период формирования и роста скелета).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью у пациентов:

- с церебральным атеросклерозом;
- с заболеваниями сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия);
- с удлиненным интервалом QT;
- которые одновременно принимают антиаритмические лекарственные средства IA класса (хинидин, прокаинамид) и III класса (амиодарон, соталол);
- которые одновременно принимают лекарственные средства, удлиняющие интервал QT (тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, противогрибковые препараты, производные имидазола, некоторые антигистаминные препараты, в т.ч. астемизол, терфенадин, эбастин);
- с почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) менее 50 мл/мин);
- с электролитным дисбалансом (например, при гипокалиемии, гипомагниемии);
- с сахарным диабетом;
- с тяжелой печеночной недостаточностью;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2025 № 16077
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- с гиперурикемией;
- пожилого возраста, в связи с повышенным риском развития токсических явлений.

Фототоксичность

Ломефлоксацин вызывает фототоксические эффекты. В период лечения следует ограничивать пребывание на солнце, избегать длительного воздействия солнечного света и использования искусственного УФ-излучения. При первых признаках фотосенсибилизации (повышение чувствительности кожи, ожог, гиперемия, отек, появление волдырей, сыпи, зуда, дерматита) терапию необходимо прекратить.

Гиперчувствительность

При первых признаках гиперчувствительности терапию препаратом КОМБИТУБ-Нео необходимо прекратить.

Нейротоксичность

При первых проявлениях нейротоксичности (возбуждение, судороги, тремор, светобоязнь, спутанность сознания, токсические психозы, галлюцинации) терапию препаратом КОМБИТУБ-Нео необходимо прекратить.

Тендинит и разрыв сухожилия

Прием фторхинолонов может увеличивать риск возникновения разрывов связок. При возникновении тендинита препарат КОМБИТУБ-Нео следует отменить.

Кандидамикоз

Для профилактики кандидамикоза рекомендуется прием противогрибковых препаратов.

Офтальмологическое обследование

Перед началом приема препарата КОМБИТУБ-Нео рекомендуется проведение офтальмологического обследования пациента, которое включает в себя определение остроты зрения, цветного зрения, полей зрения и офтальмоскопию.
Во время применения препарата КОМБИТУБ-Нео необходим регулярный контроль офтальмолога (не реже одного раза в месяц).

Влияние на диагностические тесты

В период применения препарата КОМБИТУБ-Нео не применяют микробиологические методы определения концентрации фолиевой кислоты и цианокобаламина в сыворотке крови.

Этанол

Во избежание развития гепатотоксического эффекта во время приема препарата КОМБИТУБ-Нео следует избегать приема алкоголя и этанолсодержащих препаратов.

Пиразинамид

Пиразинамид, входящий в состав препарата КОМБИТУБ-Нео, ухудшает течение подагры и сахарного диабета. Во время применения препарата КОМБИТУБ-Нео необходимо ежемесячно контролировать функцию печени и концентрацию мочевой кислоты в крови,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2025 № 16077
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

активность «печеночных» трансаминаз, гамма-глутамидтрансферазы и щелочной фосфатазы. У больных сахарным диабетом необходим контроль концентрации глюкозы в крови не реже одного раза в месяц.
При появлении пеллагроподобных нежелательных реакций препарат КОМБИТУБ-Нео следует отменить.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ломефлоксацин

Прием ломефлоксацина совместно с изониазидом, этамбутолом и особенно с пиразинамидом значительно повышает антимикробную активность в отношении чувствительных и, особенно, устойчивых микобактерий туберкулеза.
Совместное применение с пробенецидом замедляет выведение ломефлоксацина. Сукральфат и антацидные средства, содержащие магний или алюминий, формируют хелатные комплексы с ломефлоксацином. Прием этих средств должно проводиться за 4 часа до или через 2 часа после приема ломефлоксацина.
Применение рифампицина противопоказано.
Не влияет на фармакокинетику изониазида. Не взаимодействует с теофиллином, кофеином. Повышает активность пероральных антикоагулянтов и увеличивает токсичность нестероидных противовоспалительных препаратов. Отсутствует перекрестная устойчивость с пенициллинами, цефалоспоринами, аминогликозидами, ко- тримоксазолом, метронидазолом. Витамины с минеральными добавками следует принимать за 2 ч до или через 2 ч после применения ломефлоксацина. Совместное применение с антиаритмическими препаратами IA класса (хинидин, прокаинамид) и III класса (амиодарон, соталол), тетрациклическими антидепрессантами, нейролептиками и другими лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT, может вызвать удлинение интервала QT.

Протионамид

Протионамид снижает эффективность гипотензивных лекарственных средств. Совместим с изониазидом, пиразинамидом, циклосерином и другими противотуберкулезными лекарственными средствами. Изониазид повышает концентрацию протионамида в плазме крови.

Пиразинамид

Пиразинамид повышает концентрацию изониазида в сыворотке крови, замедляя его экскрецию. Вероятность развития гепатотоксического действия увеличивается при совместном применении с рифампицином. При одновременном применении с лекарственными средствами, блокирующими канальцевую секрецию, возможно снижение их выведения и усиление токсических реакций. Усиливает противотуберкулезное действие ломефлоксацина.

Этамбутол

Прием этамбутола с аминогликозидами, имипенемом, карбамазепином, солями лития, хинином усиливает риск нейротоксического действия препарата. Усиливает эффекты

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2025 № 16077
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

противотуберкулезных лекарственных средств, нейротоксичность ципрофлоксацина, аспарагиназы, метотрексата.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом (контрацепция у мужчин и женщин)

Женщинам в период приема препарата КОМБИТУБ-Нео рекомендуется использовать негормональные методы контрацепции.

Беременность

Прием препарата КОМБИТУБ-Нео в период беременности противопоказан (см. раздел 4.3). Препарат КОМБИТУБ-Нео может оказывать фетотоксическое действие (см. раздел 4.8).

Лактация

Прием препарата КОМБИТУБ-Нео в период грудного вскармливания противопоказан (см. раздел 4.3).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период приема препарата КОМБИТУБ-Нео необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами, при занятии потенциально-опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции при приеме препарата КОМБИТУБ-Нео определяются входящими в его состав действующими веществами.

Резюме нежелательных реакций

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

Ломефлоксацин
Инфекции и инвазии: частота неизвестна — кандидоз, суперинфекция.
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна — кровотечения из органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), тромбоцитопения, лейкопения, лейкоцитоз, эозинофилия, удлинение протромбинового времени, гемолитическая анемия, снижение содержания гемоглобина, пурпура, повышение фибринолиза, носовое кровотечение, лимфоаденопатия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2025 № 16077
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна — анафилаксия, кожный зуд, отек кожи и слизистых оболочек, крапивница, фотосенсибилизация, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона).

Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна — гипогликемия, подагра.

Нарушения со стороны нервной системы: частота неизвестна — страх, дискинезия, «кошмарные» сновидения, беспокойство, сонливость, периферическая сенсорная и сенсорно-моторная нейропатия, повышенная утомляемость, недомогание, астения, головная боль, головокружение, обморочные состояния, бессонница, галлюцинации, судороги, гиперкинез, тремор, парестезии, нервозность, тревожность, депрессия, возбуждение.

Нарушения со стороны органа зрения: частота неизвестна — нарушение зрения, боль в глазах.

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

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна — тахикардия, брадикардия, экстрасистолия, аритмии, прогрессирование сердечной недостаточности и стенокардии, инфаркт миокарда, миокардиопатия, удлинение интервала QT.

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна — снижение артериального давления, сосудистый коллапс, тромбоэмболия легочной артерии, флебит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна — диспноэ, респираторные инфекции, бронхоспазм, кашель, гиперсекреция мокроты, гриппоподобные симптомы.

Желудочно-кишечные нарушения: частота неизвестна — тошнота, рвота, сухость слизистой оболочки полости рта, гастралгия, боль в животе, диарея или запор, метеоризм, псевдомембранозный колит, дисфагия, изменение цвета языка, снижение аппетита или булимия, извращение вкуса, дисбактериоз.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна — повышение активности «печеночных» трансаминаз, гипербилирубинемия, гепатит.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна — мышечная слабость, тендинит, обострение миастении, артралгия, васкулит, судороги икроножных мышц, боли в спине и груди.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна — гломерулонефрит, дизурия, полиурия, анурия, альбуминурия, уретральные кровотечения, кристаллурия, гематурия, задержка мочи, отеки, интерстициальный нефрит, гиперкреатининемия, гиперурикемия, почечная недостаточность.

Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния: частота неизвестна — фетотоксическое действие (артропатия).

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: частота неизвестна — у женщин — вагинит, лейкорея, межменструальные кровотечения, боли в промежности, вагинальный кандидоз; у мужчин — орхит, эпидидимит.

Общие нарушения и реакции в месте введения: частота неизвестна — усиление потоотделения, озноб, жажда, токсический эпидермальный некролиз, эксфолиативный дерматит.

Протионамид

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2025 № 16077
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Эндокринные нарушения: частота неизвестна — гипогликемия у больных сахарным диабетом, гинекомастия, дисменорея, гипотиреоз, снижение потенции.
Нарушения со стороны нервной системы: частота неизвестна — бессонница, возбуждение, депрессия, тревожность, головокружение, сонливость, головная боль, астения, парестезии, периферическая невропатия, неврит зрительного нерва.
Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна — тахикардия.
Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна — ортостатическая гипотензия.
Желудочно-кишечные нарушения: частота неизвестна — тошнота, рвота, диарея, гиперсаливация, металлический привкус во рту.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна — нарушение функции печени.
Общие нарушения и реакции в месте введения: частота неизвестна — слабость.

Пиразинамид
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна — тромбоцитопения, сидеробластная анемия, вакуолизация эритроцитов, порфирия, гиперкоагуляция, спленомегалия.
Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна — кожная сыпь, крапивница.
Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна — гиперурикемия, подагра.
Нарушения со стороны нервной системы: частота неизвестна — головокружение, головная боль, нарушения сна, повышенная возбудимость, депрессия; в отдельных случаях — галлюцинации, судороги, спутанность сознания.
Желудочно-кишечные нарушения: частота неизвестна — тошнота, рвота, диарея, металлический привкус во рту, обострение пептической язвы.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна — нарушение функции печени (снижение аппетита, болезненность печени, гепатомегалия, желтуха, желтая атрофия печени).
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна — артралгия, миалгия.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна — дизурия, интерстициальный нефрит.
Общие нарушения и реакции в месте введения: частота неизвестна — гипертермия, акне, фотосенсибилизация.
Лабораторные и инструментальные данные: частота неизвестна — повышение концентрации сывороточного железа.

Этамбутол
Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна — дерматит, кожная сыпь, зуд, артралгия, лихорадка, анафилаксия.
Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна — гиперурикемия, подагра.
Нарушения со стороны нервной системы: частота неизвестна — головная боль, головокружение, нарушение сознания, дезориентация, галлюцинации, депрессия, периферический неврит (парестезии в конечностях, онемение, парез, зуд).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2025 № 16077
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нарушения со стороны органа зрения: частота неизвестна — неврит зрительного нерва (снижение остроты зрения, нарушение цветового восприятия, в основном зеленого и красного цветов, цветовая слепота, скотома).
Желудочно-кишечные нарушения: частота неизвестна — снижение аппетита, тошнота, рвота, гастралгия.
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна — нарушение функции печени — повышение активности «печеночных» трансаминаз.
Общие нарушения и реакции в месте введения: частота неизвестна — слабость, фотосенсибилизация.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550-99-03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Тошнота, рвота, нарушение функции печени, периферическая нейропатия, невнятная речь, спутанность сознания, нарушение зрения и слуха, судороги, угнетение дыхания, отек легких, ступор, кома.

Лечение

Симптоматическое: промывание желудка, назначение активированного угля, форсированный диурез, искусственная вентиляция легких, внутривенно барбитураты короткого действия, пиридоксин, осмотические диуретики, натрия гидрокарбонат при развитии метаболического ацидоза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, активные в отношении микобактерий; противотуберкулезные средства; комбинации противотуберкулезных средств.
Код АТХ: J04AM10

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2025 № 16077
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Механизм действия

Препарат КОМБИТУБ-Нео представляет собой комбинированный препарат, содержащий фиксированные количества ломефлоксацина, протионамида, пиразинамида и этамбутола. Комбинированное применение действующих веществ, входящих в состав препарата, снижает риск развития резистентности, которая развивается при монотерапии.

Ломефлоксацин
Воздействует на бактериальный фермент ДНК-гиразу, обеспечивающую сверхспирализацию, образует комплекс с ее тетрамером (субъединицы гиразы A2B2) и нарушает транскрипцию и репликацию ДНК, приводит к гибели микробной клетки. Бета-лактамазы, продуцируемые возбудителями, не оказывают влияния на активность ломефлоксацина.

Протионамид
Противотуберкулезный препарат II ряда, по химической структуре близок к этионамиду. Механизм его действия заключается в блокаде синтеза миколиевых кислот, являющихся важным структурным компонентом клеточной стенки *Mycobacterium tuberculosis*, антагонист никотиновой кислоты. В высоких концентрациях действует бактерицидно, нарушая синтез белка микробной клетки.

Пиразинамид
Мишенью пиразинамида является ген синтазы I микобактериальной жирной кислоты, участвующий в биосинтезе миколиевой кислоты.

Этамбутол
Механизм действия препарата связан с нарушением синтеза РНК в бактериальных клетках, он подавляет синтез клеточной стенки, блокируя включение в нее миколиевых кислот.

Фармакодинамические эффекты

Ломефлоксацин
Противомикробное бактерицидное средство широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Активен в отношении грамотрицательных аэробов: *Citrobacter diversus, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa* (только для инфекций мочевыводящих путей); грамположительных аэробов: *Staphylococcus saprophyticus*. *In vitro* с минимальной подавляющей концентрацией 2 мкг/мл активен в отношении следующих микроорганизмов (однако клиническая эффективность при инфекциях, вызываемых этими микроорганизмами, не доказана): грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus* (включая метициллин-устойчивые штаммы), *Staphylococcus epidermidis* (включая метициллин-устойчивые штаммы); грамотрицательные аэробы: *Aeromonas hydrophila, Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Haemophilus parainfluenzae, Hafnia alvei, Klebsiella oxytoca, Klebsiella ozaenae, Morganella morganii, Proteus vulgaris, Providencia alcalifaciens, Providencia rettgeri, Serratia liquefaciens, Serratia marcescens*; прочие микроорганизмы: *Legionella pneumophila*. К препарату устойчивы: *Streptococcus spp*. групп A, B, D и G, *Streptococcus pneumoniae, Pseudomonas cepacia, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis* и анаэробные бактерии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2025 № 16077
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Действует как на вне-, так и на внутриклеточно расположенные *Mycobacterium tuberculosis*, сокращает сроки их выделения из организма, обеспечивает более быстрое рассасывание инфильтратов. На большинство микроорганизмов действует в низких концентрациях (концентрация, необходимая для подавления роста 90% штаммов, обычно не более 1 мкг/мл). Резистентность развивается редко.

Протионамид

Минимальная подавляющая концентрация (МПК) протионамида находится в пределах 0,6–3,2 мкг/мл. В высоких концентрациях действует бактерицидно, нарушая синтез белка микробной клетки. Эффективен в отношении *Mycobacterium tuberculosis*, устойчивых к противотуберкулезным препаратам I ряда. Влияет как на вне-, так и на внутриклеточно расположенные микобактерии. Малоактивен в отношении *Mycobacterium tuberculosis* бычьего типа, атипичных микобактерий и кислотоустойчивых сапрофитов (МПК 20–30 мкг/мл). На патогенную неспецифическую флору не действует. Протионамид хорошо проникает в клетки, в частности в макрофаги. Активность препарата более высока в кислой среде. Применение в комбинации с другими противотуберкулезными средствами снижает вероятность развития резистентности микобактерий.

Пиразинамид

Пиразинамид оказывает бактерицидное действие в кислой среде. Хорошо проникает в туберкулезные очаги. Его активность высока при казеозно-некротических процессах, казеозных лимфаденитах, туберкулемах. Для проявления бактерицидной активности пиразинамида препарат подвергается в организме ферментативному превращению в активную форму — пиразиновую кислоту. В кислой среде МПК пиразинамида *in vitro* составляет 20 мг/л. Активен только в отношении микобактерий туберкулеза.

Этамбутол

Этамбутол — противотуберкулезный препарат, действует бактериостатически, активен в отношении микобактерий туберкулеза и быстро- и медленнорастущих атипичных микобактерий. Этамбутол активен в отношении быстро- и медленнорастущих атипичных микобактерий. МПК этамбутола составляет 0,78–2,0 мг/л.

5.2. Фармакокинетические свойства

Ломефлоксацин

Прием ломефлоксацина внутрь совместно с препаратами, входящими в состав КОМБИТУБ-Нео, не влияет на скорость его всасывания из ЖКТ.

Биодоступность ломефлоксацина составляет более 90%. Препарат после приема внутрь быстро всасывается из ЖКТ. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) после приема внутрь 400 мг составляет 5,1 мг/л, время достижения C_{max} — 1–1,5 ч. Длительно циркулирует в организме: период полувыведения ($T_{1/2}$) — 8–9 часов. Связь с белками крови незначительная — 10%. Ломефлоксацин хорошо проникает в различные органы и ткани, где создаются концентрации, в 2–7 раз превышающие плазменные. Незначительная часть препарата подвергается метаболизму с образованием метаболитов. Средний почечный клиренс — 145 мл/мин. У пожилых пациентов плазменный клиренс уменьшается на 25%. При снижении КК до 10–40 мл/мин/1,73 м^2 $T_{1/2}$ увеличивается. Почками путем канальцевой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2025 № 16077
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

секреции выводится 70–80% (преимущественно в неизмененном виде, 9% — в виде глюкуронидов, 0,5% — в виде других метаболитов), кишечником — 20–30%.

Протионамид

Протионамид быстро всасывается в ЖКТ. C_{max} препарата достигается через 2–3 часа после его приема. Величина C_{max} в плазме крови составляет 4,5 мкг/мл, что превышает бактериостатическую концентрацию протионамида. Хорошо всасывается в кислой среде. Проникает во все ткани и жидкости организма, в том числе в спинномозговую жидкость (при воспалении мозговых оболочек), в туберкулезные очаги, в полости и инкапсулированные образования. Биотрансформируется в печени, частично превращаясь в активный метаболит — сульфоксид. Выводится частично почками — до 18,5%. Остальная лекарственная часть выводится с желчью.

Пиразинамид

После приема КОМБИТУБ-Нео C_{max} пиразинамида в плазме крови достигает 12–14 мкг/мл через 2 часа. $T_{1/2}$ препарата составляет в среднем 10–12 часов. Пиразинамид хорошо проникает в органы, ткани и биологические жидкости, в том числе в лимфатические узлы и цереброспинальную жидкость. Метаболизируется в печени. Основной метаболит пиразинамида — пиразиновая кислота обладает противотуберкулезной активностью. Около 10–20% препарата связывается с белками плазмы. Выводится почками (в неизмененном виде — около 10%; в виде метаболитов — около 70%).

Этамбутол

C_{max} препарата в плазме (60%) достигается через 2 часа. $T_{1/2}$ — 5–6 часов. В среднем 25% препарата связывается с белками плазмы.
Этамбутол хорошо проникает в различные органы и биологические жидкости за исключением асцитической, плевральной и цереброспинальной. Частично метаболизируется в печени (15%) с образованием неактивных метаболитов. Выводится почками — 80–90% (50% в неизмененном виде, 15% в виде неактивных метаболитов) и кишечником — 10–20% (в неизмененном виде). Проникает в грудное молоко.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки:

лактозы моногидрат,
целлюлоза микрокристаллическая,
гипромеллоза,
крахмал кукурузный,
желатин,
карбоксиметилкрахмал натрия,
кросповидон,
кремния диоксид коллоидный,
магния стеарат,
тальк.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2025 № 16077
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Оболочка таблетки:

Гипромеллоза Е5,
гипромеллоза Е15,
макрогол 4000,
пропиленгликоль,
титана диоксид,
тальк,
краситель железа оксид красный.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 200 мг+400 мг+188 мг+360 мг.
Первичная упаковка:

- по 10 таблеток помещают в стрипы Ал.- полиэтиленовый/Ал.- полиэтиленовый;
- по 10 таблеток помещают в блистеры Ал./ПВХ.

Вторичная упаковка:

- по 4, 6, 10 стрипов/блистеров в пачку картонную вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.06.2025 № 16077
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «ПАНБИО ФАРМ», Россия

119530, г. Москва, Очаковское шоссе, д. 34, оф. А303

Тел.: +7 (495) 227-57-87

e-mail: info@panbio.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата КОМБИТУБ-Нео доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/