ЛП-№(008204)-(РГ-RU) от 20.12.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27908
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Протуб-3, 75 мг + 400 мг + 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Протуб-3, 150 мг + 750 мг + 225 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Протуб-3, 300 мг + 1000 мг + 450 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: изониазид, пиразинамид, рифампицин.

Протуб-3, 75 мг + 400 мг + 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 75 мг изониазида, 400 мг пиразинамида, 150 мг рифампицина.

Протуб-3, 150 мг + 750 мг + 225 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 150 мг изониазида, 750 мг пиразинамида, 225 мг рифампицина.

Протуб-3, 300 мг + 1000 мг + 450 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 300 мг изониазида, 1000 мг пиразинамида, 450 мг рифампицина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Капсуловидные таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-коричневого до коричневого цвета, с риской на одной стороне; на поперечном разрезе ядро с красно-белыми вкраплениями.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Туберкулез легких и внелегочный туберкулез – интенсивная фаза терапии (ограниченный очаговый и инфильтративный туберкулез без распада) и фаза долечивания.
- Лепра.
- Профилактика туберкулеза у лиц, находящихся в близком контакте с больными туберкулезом; при вираже туберкулиновой чувствительности; при нарастании

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27908
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

чувствительности к туберкулину; при гиперэргической чувствительности к туберкулину.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

При массе тела больного менее 40 кг по 1 таблетке препарата «Протуб-3» с дозой активных компонентов 150 мг + 750 мг + 225 мг.

При массе тела больного от 40 до 50 кг по 1 таблетке препарата «Протуб-3» с дозой активных компонентов 300 мг + 1000 мг + 450 мг.

При массе тела больного от 50 кг до 64 кг по 4 таблетки препарата «Протуб-3» с дозой активных компонентов 75 мг + 400 мг + 150 мг.

При массе тела больного более 65 кг по 2 таблетки препарата «Протуб-3» с дозой активных компонентов 150 мг + 750 мг + 225 мг.

Курс лечения – 2 мес, с дальнейшим приемом комбинаций изониазида и рифампицина или изониазида и этамбутола.

Дети

Детям 10–15 мг/кг/сут в пересчете на рифампицин, но не более 600 мг/сут.

Способ применения

Внутрь за 1–2 ч до еды в один прием.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительности к изониазиду, пиразинамиду, рифампицину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Детский возраст (до 3 лет).
- Беременность и период лактации.
- Желтуха.
- Заболевания почек со снижением выделительной функции.
- Заболевания печени (различного генеза) в стадии обострения.
- Легочно-сердечная недостаточность II–III ст.
- Гиперурикемия.
- Подагра.
- Пурпура.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью:

Заболевания печени, почек, сахарный диабет, хронический алкоголизм, у пожилых и ослабленных больных.

Особые указания

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27908
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Перед началом лечения и каждые 2–4 недели определяют активность ферментов аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ). При повышении их активности препарат отменяют. Возобновляют лечение после нормализации показателей.

Пиразинамид ухудшает течение подагры и сахарного диабета, необходим контроль функции почек, мочевой кислоты. В случае стойкой гиперурикемии и обострения подагрического артрита лечение отменяют. В период лечения не применяют микробиологические методы определения концентрации фолиевой кислоты и цианокобаламина в сыворотке крови. В период лечения не следует применять бромсульфалеиновый тест (ложноположительные результаты). При длительном приеме проводят контроль функции печени, почек, картины периферической крови и осмотр офтальмолога. Запрещается употребление этанола.

В процессе лечения рекомендуется дополнительный прием эргокальциферола для профилактики нарушений обмена кальция и фосфора. При назначении в последние недели беременности возможно послеродовое кровотечение у матери и кровотечение у новорожденного (лечение: филлохинон). Женщинам в период лечения рекомендуется использовать негормональные методы контрацепции. Рифампицин окрашивает кожу, мокроту, пот, кал, слезную жидкость, мочу, мягкие контактные линзы в оранжево-красный цвет.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Изониазид

При комбинировании с парацетамолом возрастает гепато- и нефротоксичность; изониазид индуцирует систему цитохрома Р450, в результате чего возрастает метаболизм парацетамола до токсичных продуктов.

Этанол повышает гепатотоксичность изониазида и ускоряет его метаболизм.

Снижает метаболизм теофиллина, что может привести к повышению его концентрации в крови. Снижает метаболические превращения и повышает концентрацию в крови алфентанила. Циклосерин и дисульфирам усиливает неблагоприятные центральные эффекты изониазида. Сочетание с пиридоксином снижает опасность развития периферических невритов.

С осторожностью следует комбинировать с потенциально нейро-, гепато- и нефротоксичными лекарственными средствами из-за опасности усиления побочного действия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27908
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Усиливает действие производных кумарина и индандиона, бензодиазепинов, карбамазепина, поскольку снижает их метаболизм за счет активации системы цитохрома Р450.

Глюкокортикостероиды ускоряют метаболизм в печени и снижают активные концентрации в крови.

Подавляет метаболизм фенитоина, что приводит к повышению его концентрации в крови и усилению токсического эффекта (может потребоваться коррекция режима дозирования фенитоина, особенно у больных с медленным ацетилированием изониазида).

Пиразинамид

Совместим с другими противотуберкулезными лекарственными средствами: при хронических деструктивных формах пиразинамид рекомендуется сочетать с рифампицином или этамбутолом (лучше переносимость, чем при сочетании с рифампицином, но слабее эффект).

Вероятность развития гепатотоксического действия увеличивается при совместном применении с рифампицином.

При одновременном применении с ЛС, блокирующими канальцевую секрецию, возможно снижение их выведения и усиление токсических реакций. Усиливает противотуберкулезное действие офлоксацина и ломефлоксацина.

Рифампицин

Снижает активность пероральных антикоагулянтов, пероральных гипогликемических лекарственных средств, гормональных контрацептивов, препаратов наперстянки, антиаритмических лекарственных средств (дизопирамид, пирменол, хинидин, мексилетин, токаинид), глюкокортикостероидов, дапсона, фенитоина, гексобарбитала, нортриптилина, бензодиазепинов, половых гормонов, теофиллина, хлорамфеникола, кетоконазола, итраконазола, циклоспорина А, азатиоприна, бета-адреноблокаторов, блокаторов медленных кальциевых каналов, эналаприла, циметидина (рифампицин вызывает индукцию некоторых ферментных систем печени, ускоряет метаболизм). Антациды, опиаты, антихолинергические лекарственные средства и кетоконазол снижают (в случае одновременного приема внутрь) биодоступность рифампицина. Изониазид и/или пиразинамид повышают частоту и тяжесть нарушений функции печени в большей степени, чем при назначении одного рифампицина, у больных с предшествующим заболеванием печени. Препараты парааминосалициловой кислоты, содержащие бентонит (алюминия гидросиликат), следует назначать не ранее чем через 4 часа после приема препарата, т. к. возможно нарушение абсорбции.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27908
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Беременность

Препарат противопоказан при беременности.

Лактация

Препарат противопоказан в период грудного вскармливания.

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

Информация отсутствует.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций, которые могут возникать во время терапии, приведена в следующей градации: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000, < 1/100), редко (≥ 1/10 000, < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000), частота неизвестна (установить частоту по имеющимся данным не представляется возможным).

Изониазид

Системно-органный класс	**Частота возникновения**	**Нежелательная реакция**
Психические нарушения	Редко	раздражительность, эйфория, бессонница, психозы, изменение настроения, депрессия.
Нарушения со стороны нервной системы	Редко	парестезии, онемение конечностей, периферическая невропатия, неврит зрительного нерва, полиневрит. У больных эпилепсией могут учащаться припадки.
	Частота неизвестна	головная боль, головокружение
Нарушения со стороны сердца	Частота неизвестна	сердцебиение, стенокардия
Нарушения со стороны сосудов	Очень редко	склонность к кровотечениям и кровоизлияниям
	Частота неизвестна	повышение артериального давления
Желудочно-кишечные нарушения	Частота неизвестна	тошнота, рвота, гастралгия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27908
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота неизвестна	токсический гепатит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Частота неизвестна	кожная сыпь, зуд
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Частота неизвестна	артралгия
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Очень редко	гинекомастия, меноррагия
Общие нарушения и реакции в месте введения	Редко	чрезмерная утомляемость или слабость
	Частота неизвестна	гипертермия

Пиразинамид

Системно-органный класс	**Частота возникновения**	**Нежелательная реакция**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Частота неизвестна	тромбоцитопения, сидеробластная анемия, вакуолизация эритроцитов, гиперкоагуляция, спленомегалия
Нарушения метаболизма и питания	Частота неизвестна	порфирия, гиперурикемия
Психические нарушения	Частота неизвестна	нарушение сна, депрессии, в отдельных случаях – галлюцинации
Нарушения со стороны нервной системы	Частота неизвестна	головная боль, повышенная возбудимость; судороги, спутанность сознания
Желудочно-кишечные нарушения	Частота неизвестна	тошнота, рвота, диарея, "металлический" привкус во рту, обострение пептической язвы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27908
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота неизвестна	нарушение функции печени (снижение аппетита, болезненность печени, гепатомегалия, желтуха, желтая атрофия печени)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Частота неизвестна	кожная сыпь, крапивница, акне, фотосенсибилизация
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Частота неизвестна	артралгия, миалгия, обострение подагры
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Частота неизвестна	дизурия, интерстициальный нефрит
Лабораторные и инструментальные данные	Частота неизвестна	повышение концентрации сывороточного железа
Общие нарушения и реакции в месте введения	Частота неизвестна	гипертермия

Рифампицин

Системно-органный класс	**Частота возникновения**	**Нежелательная реакция**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Редко	лейкопения
	Частота неизвестна	эозинофилия
Нарушения со стороны иммунной системы	Частота неизвестна	отек Квинке, бронхоспазм
Нарушения метаболизма и питания	Редко	индукция порфирии, гиперурикемия
	Частота неизвестна	снижение аппетита
Нарушения со стороны нервной системы	Частота неизвестна	головная боль, нарушение координации движений, дезориентация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27908
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Нарушения со стороны органа зрения	Частота неизвестна	нарушение зрения
Желудочно-кишечные нарушения	Частота неизвестна	тошнота, рвота, диарея, эрозивный гастрит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота неизвестна	псевдомембранозный энтероколит, гепатит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Частота неизвестна	кожная сыпь, зуд, крапивница
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Частота неизвестна	артралгия, мышечная слабость, обострение подагры
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Редко	нарушение менструального цикла, дисменорея
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Частота неизвестна	интерстициальный нефрит
Лабораторные и инструментальные данные	Частота неизвестна	повышение уровня "печеночных" трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы), гипербилирубинемия
Общие нарушения и реакции в месте введения	Частота неизвестна	лихорадка

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27908
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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»:

https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Изониазид

Симптомы

Головокружение, дизартрия, вялость, дезориентация, гиперрефлексия, периферическая полиневропатия, нарушение функции печени, метаболический ацидоз, гипергликемия, глюкозурия, кетонурия, судороги (через 1–3 ч после применения препарата), кома.

Лечение

Периферическая полиневропатия (витамины: пиридоксин, тиамин, глутаминовая кислота, никотинамид; массаж, физиотерапевтические процедуры); судороги (в/м пиридоксина гидрохлорид − 200–250 мг, в/м 25 % раствор магния сульфата − 10 мл, диазепам); нарушение функции печени (метионин, тиоктовая кислота, цианокобаламин).

Пиразинамид

Симптомы

Нарушение функции печени, усиление выраженности побочных эффектов со стороны центральной нервной системы.

Лечение

Симптоматическое.

Рифампицин

Симптомы

Отек легких, летаргия, спутанность сознания, судороги.

Лечение

Симптоматическое; промывание желудка, назначение активированного угля; форсированный диурез.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27908
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J04AM05

Протуб-3 содержит комбинацию трех противотуберкулезных препаратов.

Механизм действия

Изониазид

Оказывает бактерицидное действие на активно делящиеся клетки *Mycobacterium tuberculosis*. Механизм его действия заключается в угнетении синтеза миколиевых кислот, являющихся компонентом клеточной стенки микобактерий. Для микобактерий туберкулеза минимальная подавляющая концентрация (МПК) препарата составляет 0,025–0,05 мг/л. Изониазид обладает умеренным действием на медленно- и быстрорастущие атипичные микобактерии.

Пиразинамид

Пиразинамид оказывает бактерицидное действие при кислых значениях pH. Хорошо проникает в туберкулезные очаги. Его активность высока при казеозно-некротических процессах, казеозных лимфаденитах, туберкулемах. Подвергается ферментативному превращению в активную форму − пиразиноевую кислоту. При кислых значениях pH минимальная подавляющая концентрация пиразинамида *in vitro* составляет 20 мг/л. На нетуберкулезные патогенные микроорганизмы не действует.

Рифампицин

Антибиотик широкого спектра действия, ингибирует синтез ДНК-зависимой РНК-полимеразы. Обладает высокой активностью в отношении микобактерий, включая *Mycobacterium tuberculosis*, и некоторых грамположительных возбудителей. Активность в отношении грамотрицательных микроорганизмов ниже. Для него не характерна перекрестная резистентность по отношению к другим антибиотикам и химиотерапевтическим средствам.

5.2. Фармакокинетические свойства

Изониазид

Абсорбция

Прием изониазида внутрь совместно с препаратами, входящими в состав Протуб-3, не влияет на скорость его всасывания из желудочно-кишечного тракта. Изониазид быстро и полно абсорбируется при приеме внутрь, пища снижает абсорбцию и биодоступность. На показатель биодоступности большое влияние имеет эффект "первого прохождения" через печень. Время достижения максимальной концентрации препарата в крови ($ТС_{max}$) − 1–2 ч,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27908
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

максимальная концентрация препарата в крови (C_{max}) после приема внутрь однократной дозы 300 мг − 3–7 мкг/мл. Связь с белками незначительная − до 10 %. V_d – 0,57–0,76 л/кг.

Распределение

Хорошо распределяется по всему организму, проникая во все ткани и жидкости, включая цереброспинальную, плевральную, асцитическую; высокие концентрации создаются в легочной ткани, почках, печени, мышцах, слюне и мокроте. Проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Биотрансформация

Подвергается метаболизму в печени путем ацетилирования с образованием неактивных продуктов. В печени ацетилируется N-ацетилтрансферазой с образованием N-ацетилизониазида, который затем превращается в изоникотиновую кислоту и моноацетилгидразин, оказывающий гепатотоксическое действие путем образования смешанной оксидазной системой цитохрома P450 при N-гидроксилировании активного промежуточного метаболита. Скорость ацетилирования генетически детерминирована; у людей с «медленным» ацетилированием мало N-ацетилтрансферазы. Является ингибитором изоферментов CYP2C9 и CYP2E1 в печени. Период полувыведения из крови ($T_{1/2}$) для «быстрых ацетиляторов» − 0,5–1,6 ч; для «медленных» − 2–5 ч. При почечной недостаточности $T_{1/2}$ может возрастать до 6,7 ч. $T_{1/2}$ для детей в возрасте от 1,5 до 15 лет – 2,3–4,9 ч, а у новорожденных – 7,8–19,8 ч (что объясняется несовершенством процессов ацетилирования у новорожденных). Несмотря на то, что показатель $T_{1/2}$ значительно варьируется в зависимости от индивидуальной интенсивности процессов ацетилирования, среднее значение $T_{1/2}$ составляет 3 ч (прием внутрь 600 мг) и 5,1 ч (900 мг). При повторных назначениях $T_{1/2}$ укорачивается до 2–3 ч.

Элиминация

Выводится в основном почками: в течение 24 ч выводится 75–95 % препарата, в основном в форме неактивных метаболитов − N-ацетилизониазида и изоникотиновой кислоты. При этом у «быстрых ацетиляторов» содержание N-ацетилизониазида составляет 93 %, а у «медленных» − не более 63 %. Небольшие количества выводятся с фекалиями. Препарат удаляется из крови во время гемодиализа; 5 ч гемодиализ позволяет удалить из крови до 73 % препарата.

Пиразинамид

Абсорбция

После приема внутрь быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Связь с белками плазмы − 10–20 %. Время достижения максимальной концентрации препарата в крови TC_{max} − 1–2 ч.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27908
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Распределение

Хорошо проникает в ткани и органы.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени, где вначале образуется активный метаболит − пиразиноевая кислота, которая в дальнейшем превращается в неактивный метаболит − 5-гидроксипиразиноевую кислоту. Период полувыведения из крови $T_{1/2}$ − 8–9 ч.

Элиминация

Выводится почками: в неизмененном виде – 3 %, в виде пиразиноевой кислоты – 33 %, в виде других метаболитов – 36 %. Удаляется при гемодиализе.

Рифампицин

Абсорбция

Абсорбция – быстрая, прием пищи уменьшает абсорбцию препарата. При приеме внутрь натощак 600 мг максимальная концентрация препарата в крови C_{max} − 10 мкг/мл, а TC_{max} − 2–3 ч. Связь с белками плазмы − 84–91 %.

Распределение

Быстро распределяется по органам и тканям (наибольшая концентрация в печени и почках), проникает в костную ткань, концентрация в слюне – 20 % от плазменной. Кажущийся объем распределения – 1,6 л/кг у взрослых и 1,1 л/кг − у детей.

Через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) проникает только в случае воспаления мозговых оболочек. Проникает через плаценту (концентрация в плазме плода – 33 % от концентрации в плазме матери) и выделяется с грудным молоком (вскармливаемые грудным молоком дети получают не более 1 % от терапевтической дозы препарата).

Биотрансформация

Метаболизируется в печени с образованием фармакологически активного метаболита − 25-О-деацетилрифампицина. Является аутоиндуктором − ускоряет свой метаболизм в печени в результате чего системный клиренс − 6 л/ч после приема первой дозы возрастает до 9 л/ч после повторного приема. При приеме внутрь вероятна также индукция ферментов стенки кишечника.

$T_{1/2}$ после приема внутрь 300 мг – 2,5 ч, 600 мг − 3−4 ч, 900 мг − 5 ч. Через несколько дней повторного приема биодоступность уменьшается, и $T_{1/2}$ после многократного приема 600 мг укорачивается до 1−2 ч.

Элиминация

Выводится преимущественно с желчью, 80 % − в виде метаболита; почками – 20 %. После приема 150–900 мг препарата количество рифампицина, выводящегося почками в неизмененном виде, зависит от величины принятой дозы и составляет 4–20 %.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27908
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

У пациентов с нарушениями выделительной функции почек $T_{1/2}$ удлиняется только в тех случаях, когда дозы рифампицина превышают 600 мг. Выводится при перитонеальном диализе и при гемодиализе. У пациентов с нарушениями функции печени отмечается увеличение концентрации рифампицина в плазме и удлинение $T_{1/2}$.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки:

Целлюлоза микрокристаллическая

Полисорбат-80 (твин-80)

Повидон (коллидон 25)

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Карбоксиметилкрахмал натрия (натрия гликолат крахмала, примогель)

Магния стеарат

Тальк

Желатин

Пленочная оболочка:

Гипромеллоза Е15 (гидроксипропилметилцеллюлоза Е15)

Гипромеллоза Е5 (гидроксипропилметилцеллюлоза Е5)

Макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000)

Титана диоксид

Тальк

Железа оксид желтый

Железа оксид красный

Полисорбат-80 (твин-80)

Пропиленгликоль

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Первичная упаковка лекарственного препарата

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27908
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

По 100, 500 или 1000 таблеток (для стационаров) помещают в банку полимерную с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

Вторичная упаковка лекарственного препарата

Банки вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в групповую упаковку.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3

Тел.: +7 (3952) 55-03-55

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664040, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Розы Люксембург, д. 184

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 17.12.2024 № 27908
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Общая характеристика лекарственного препарата Протуб-3 доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/