

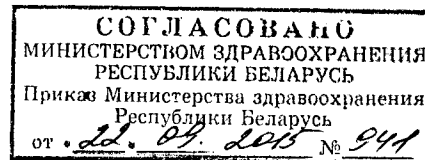
**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
ПАЛИН®/PALIN®**

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

Пипемидовая кислота/ Pipemidic acid

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы 200 мг

**ОПИСАНИЕ**

Капсулы светло-желтого цвета с зеленой крышечкой

СОСТАВ

Каждая капсула содержит 200 мг пипемидовой кислоты в форме тригидрата.

Вспомогательные вещества: магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, кукурузный крахмал.

Состав капсулы: желатин, титана диоксид (E 171), хинолиновый желтый (E 104), патент блю V (E 131), бриллиантовый черный BN (E 151), желтый «солнечный закат» FCF-FD&C Yellow 6 (E 110).

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антибактериальные препараты для системного использования, антибактериальные хинолоны, другие хинолоны.

Код АТХ: J01MB04

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**Фармакодинамика**

Пипемидовая кислота является мочевым антисептиком, принадлежащим к группе хинолонов. Хинолоны являются эффективными антибактериальными препаратами с широким спектром действия.

Механизм действия

Пипемидовая кислота обладает бактериостатическим или бактерицидным действием в зависимости от концентрации в очаге инфекции. Она ингибирует фермент бактериальную ДНК топоизомеразу II (называемый также ДНК-гиразой), который участвует в репликации, транскрипции, репарации, рекомбинации и переносе бактериальной ДНК. Это приводит к разрушению бактериальной ДНК. Пограничные ингибирующие рост бактерий концентрации пипемидовой кислоты (breakpoints): S (чувствительные) ≤ 8 мг /л и R (резистентные) ≥ 16 мг /л

Чувствительность

Распространенность резистентности отдельных видов характеризуется географической и временной зависимостью, поэтому до начала терапии желательно получить местную информацию по антибиотикорезистентности, особенно в случае тяжелых инфекций. Если местные показатели антибиотикорезистентности ставят под сомнение целесообразность препарата по меньшей мере при некоторых типах инфекций, следует обратиться за помощью к соответствующим специалистам.

Обычно чувствительные микроорганизмы	
--------------------------------------	--

Грамотрицательные аэробные бактерии	<i>Proteus spp., E. coli, Citrobacter spp., Haemophilus influenzae, Morganella morganii, Serratia spp.</i>
Микроорганизмы с потенциалом развития резистентности	
Грамположительные аэробные бактерии	<i>Klebsiella spp., Alcaligenes spp., Acinetobacter spp., Providentia stuartii, Proteus mirabilis</i>
Микроорганизмы с природной резистентностью	
Грамположительные аэробные бактерии	<i>Coccobacilli u bacilli</i>
Грамотрицательные аэробные бактерии	<i>Pseudomonas spp., Chlamydia trachomatis, Mycobacterium marinum</i>

Фармакокинетика

Абсорбция

Пипемидовая кислота легко всасывается (93 %) и достигает максимальной концентрации в сыворотке крови через 1–2 часа после приема. После приема 500 мг пипемидовой кислоты измеренная концентрация в сыворотке составляла 4,4 мг/л. Биологический период полувыведения – 3,1 часа.

Распределение

Примерно 30 % пипемидовой кислоты связывается с белками плазмы; связывание зависит от концентрации в сыворотке крови. Объем распределения – 1,7 л/кг. После перорального приема пипемидовая кислота достигает низких концентраций в сыворотке крови при очень высоких концентрациях в моче, поэтому она непригодна для лечения системных инфекций, но является эффективным средством для лечения инфекций нижних мочевых путей. Концентрация пипемидовой кислоты в моче, измеренная в интервале от 2 до 6 часов после ее приема в дозе 500 мг, составляла 1116 мг/л и не опускалась ниже 100 мг/л в течение 12 часов. После приема 1000 мг пипемидовой кислоты ее концентрация не падала ниже 100 мг/л в течение 24 часов. Пипемидовая кислота хорошо проникает в ткани, где ее концентрации достигают таких же или даже более высоких значений, чем в сыворотке. После приема обычных терапевтических доз концентрация достигает от 5 до 7 мг/л в желчи и 31,8 мг/л в почках. Центральная нервная система является исключением, концентрация препарата в ней пренебрежимо мала. В слюне пипемидовая кислота достигает одной трети концентрации в сыворотке крови. Пипемидовая кислота проникает через плаценту (концентрация в амниотической жидкости составляет от 2 до 7 мг/л) и в небольших количествах в материнское молоко.

Метаболизм

Только небольшое количество пипемидовой кислоты метаболизируется. Выделяется с мочой в основном в неизменном виде, и только 6 % – в форме метаболитов. Ее метаболиты (формилпипемидовая кислота, ацетилпипемидовая кислота, оксопипемидовая кислота) имеют аналогичный спектр действия, однако их активность в 10 раз ниже.

Выведение

Пипемидовая кислота выводится в основном с мочой, путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Чем больше диурез, тем выше концентрация пипемидовой кислоты в моче. От 50 % до 85 % пероральной дозы выводится в течение первых 24 часов. До 35 % пипемидовой кислоты выделяется с фекалиями.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Палин предназначен для лечения инфекций, вызванных чувствительными к пипемидовой кислоте микроорганизмами:

- острые и хронические инфекции нижних мочевых путей;
- профилактика рецидивов инфекций нижних мочевых путей.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Рекомендуемая суточная доза для лечения цистита, пиелонефрита, пиелита и уретрита у взрослых составляет 800 мг перорально. Пациенты должны принимать 400 мг (2 капсулы) каждые 12 часов (утром, и вечером). Продолжительность лечения составляет, как правило, от 5 до 10 дней и не должна превышать 4 недели. Лечение неосложненного цистита у женщин обычно продолжается 3 дня.

Для профилактики рецидивов инфекций нижних мочевых путей рекомендуемая доза составляет 200 мг (1 капсула) 1 раз в сутки. В клинических испытаниях продолжительность профилактического приема составляла до 6 месяцев. Профилактическая доза составляет 200 мг в сутки. Рекомендуется принимать после еды, запивая водой.

Во время лечения рекомендуется обильное питье, чтобы увеличить количество выделяемой мочи.

При нарушении функции почек у пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30 мл/мин или более) коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 30 мл/мин) дозу уменьшают.

Пациентам с печеночной недостаточностью коррекция дозы не требуется.

Пожилым пациентам с нормальной функцией почек также рекомендуется лечение обычными дозами.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к любому из компонентов Палина;
- аллергические реакции на хинолоны в прошлом
- выраженные нарушения функции почек (клиренс креатинина <10 мл/мин);
- выраженные нарушения функции печени (в т.ч. цирроз);
- порфирия;
- заболевания центральной нервной системы (неврологические состояния с пониженным судорожным порогом);
- беременность и период лактации;
- детский возраст до 14 лет.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Во время лечения для увеличения эффективности рекомендуется обильное питье (под контролем диуреза).

Пациентам с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина ниже 30 мл/мин в связи с возможностью кумуляции препарата требуется снижение дозы и тщательный контроль.

Очень редко Палин может вызвать судороги, поэтому, следует проявлять осторожность у пациентов с эпилепсией и другими неврологическими заболеваниями, сопровождающимися сниженным судорожным порогом.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, имеющим в анамнезе нарушение мозгового кровообращения (в том числе кровоизлияния в мозг, спазмы сосудов головного мозга).

Необходима осторожность при применении у пациентов старше 70 лет, поскольку в этой возрастной группе повышается частота побочных эффектов.

В процессе лечения следует избегать ультрафиолетового облучения в связи с высоким риском возникновения фотосенсибилизации.

Следует проявлять осторожность при лечении пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, как хинолоны могут вызывать острые гемолитические кризы.

Необходимо тщательное наблюдение за пациентами с порфирией во время лечения препаратами пипемидовой кислоты в связи с риском возникновения острого порфиринового криза.

В связи с возможностью перекрестной чувствительности необходима осторожность при назначении пациентам с аллергическими реакциями на хинолоны в анамнезе.

Капсулы Палина содержат краситель бриллиантовый черный BN (E151) который может вызывать аллергические реакции, в том числе астматического типа. Аллергические реакции чаще встречаются у людей с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты

Капсулы Палина содержат краситель желтый «солнечный закат» FCF-FD&C (E110), который может вызывать аллергические реакции и оказывать негативное влияние на деятельность и внимание детей.

При длительном применении препарата следует следить за общими показателями крови, определять функции печени и почек и повторять определение чувствительности микрофлоры к Палину.

Может отмечаться ложноположительная реакция на глюкозу мочи при использовании реактива Бенедикта или раствора Феллинга. Рекомендуется использовать ферментативные реакции с глюкозооксидазой.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Период полувыведения теофиллина при длительном лечении пипемидовой кислотой увеличивается, другими словами его клиренс уменьшается. Это приводит к увеличению сывороточных концентраций теофиллина на 40 – 80%. Таким образом, концентрации теофиллина в сыворотке крови должны определяться более часто у пациентов, принимающих теофиллин и пипемидовую кислоту.

Все хинолоновые антибиотики повышают концентрацию в сыворотке крови кофеина, пипемидовая кислота – от 2-х до 4-х раз.

Антациды (соединения алюминия, магния и кальция) и сукральфат значительно замедляют абсорбцию пипемидовой кислоты. Интервал между приемом данных препаратов должен составлять не менее 2 – 3 часов. Такие эффекты, однако, не наблюдались при одновременном использовании циметидина и ранитидина.

Палин может усиливать антикоагуляционные эффекты варфарина.

Одновременное применение нестероидных противовоспалительных препаратов и хинолонов увеличивает риск развития судорог.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Безопасность применения Палина при беременности и в период лактации не изучена, поэтому препарат не назначают во время беременности и периода лактации (см. «Противопоказания»). При необходимости применения препарата грудное вскармливание рекомендуется прекратить.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К ВОЖДЕНИЮ АВТОМОБИЛЯ И УПРАВЛЕНИЮ ТЕХНИКОЙ

ПАЛИН – текст инструкции (одновременно листка-вкладыша)

Пипемидовая кислота может оказывать отрицательное влияние на способность к концентрации внимания из-за возможного вестибулярного головокружения и нарушения зрения у отдельных пациентов.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Побочные эффекты в большинстве случаев слабые и преходящие и, как правило, не требуют отмены препарата. Чаще других отмечаются тошнота, рвота, диарея, гастралгия. Как и при приеме других антимикробных средств, во время лечения возможно возникновение резистентности или суперинфекции.

При появлении признаков аллергических реакций, анафилактического шока, токсического эпидермального некроза или судорог лечение должно быть немедленно прекращено.

Оценка побочных эффектов основывается на частоте их возникновения:

очень часто:	более чем у 1 из 10 пациентов
часто:	у 1–10 пациентов из 100
нечасто:	у 1–10 пациентов из 1 000
редко:	у 1–10 пациентов из 10 000
очень редко:	менее чем у 1 из 10 000 пациентов
частота неизвестна:	по доступным данным частоту установить невозможно

Нарушения со стороны кроветворения и лимфатической системы

Редко: эозинофилия;

частота неизвестна: обратимая тромбоцитопения (у пожилых пациентов и пациентов с почечной недостаточностью); гемолитическая анемия (у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы).

Психические расстройства

Частота неизвестна: возбуждение, депрессия, спутанность сознания, галлюцинации, нарушения сна.

Нарушения со стороны нервной системы

Частота неизвестна: тремор, сенсорные расстройства, длительные судороги, связанные с отеком головного мозга.

Заболевания глаз

Частота неизвестна: нарушения зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия

Частота неизвестна: вестибулярное головокружение, головная боль.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: анорексия, боль в эпигастральной области, изжога, тошнота, рвота, метеоризм или боли в животе, диарея или запор.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: аллергические реакции (в виде кожной сыпи, легкий зуд), фотосенсибилизация или токсический эпидермальный некроз.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Частота неизвестна: острая артропатия и тендинит

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Передозировка пипемидовой кислотой может привести к появлению симптомов, перечисленных в разделе «Побочное действие». Возможны такие симптомы, как тошнота, рвота, головокружение, головная боль, спутанность сознания, тремор и судороги. Если пациент принял большое количество препарата и находится в сознании, необходимо вызвать рвоту или промыть желудок, а также дать ему активированный уголь. Пипемидовую кислоту можно удалить из организма с помощью гемодиализа (90 % за 6 часов). Расстройства центральной нервной системы, включая эпилептические приступы, необходимо лечить симптоматически (диазепам).

СРОК ГОДНОСТИ

5 лет.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускается по рецепту.

ФОРМА ВЫПУСКА

10 капсул в блистере, по 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной коробке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

Лек д.д., Веровшкова 57, Любляна, Словения.

Дата пересмотра текста

Май 2015 г.