

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ПАЛІН®
(PALIN[□])

Склад:

діюча речовина: піпемідова кислота;

1 капсула містить піпемідової кислоти 200 мг у формі тригідрату;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

оболонка капсули: желатин, титану діоксид (E 171), патентований синій V (E 131), діамантовий чорний BN (E 151), хіноліновий жовтий (E 104), жовтий захід FCF-FD&C жовтий 6 (E 110).

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Кислота піпемідова. Код АТС J01M B04.

Клінічні характеристики.

Показання.

Гострі та хронічні інфекції сечовивідних шляхів у стадії загострення, спричинені бактеріями, чутливими до піпемідової кислоти, у т. ч. пієлонефрит, уретрит, цистит, простатит, пієліт.

Протипоказання.

Препарат протипоказаний при підвищеній чутливості до піпемідової кислоти, хінолонів або до будь-якого іншого інгредієнта препарату, хворим на епілепсію або на інші неврологічні захворювання зі зниженим судомним порогом, при дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, пацієнтам з порфірією, тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 10 мл/хв) і печінки.

Спосіб застосування та дози.

При лікуванні циститу, простатиту, пієлонефриту, уретриту, пієліту у дорослих рекомендована доза становить 400 мг (2 капсули по 200 мг) 2 рази на добу – вранці і ввечері. Препарат слід приймати після вживання їжі.

Тривалість лікування зазвичай становить 10 діб. Необхідність подовження курсу лікування визначає лікар залежно від тяжкості захворювання, але він не має перевищувати 4 тижні. Лікування неускладненого циститу у жінок зазвичай триває 3 дні. У клінічних дослідженнях піпемідову кислоту застосовували протягом 6 місяців для профілактики рецидивуючих інфекцій нижніх сечовивідних шляхів.

При лікуванні препаратом пацієнту слід вживати велику кількість рідини для підвищення діурезу. Під час лікування слід контролювати кількість виведеної сечі.

Пацієнтам із помірним ураженням функції печінки та пацієнтам літнього віку з нормальною функцією нирок коригування дози не потрібне.

Дозування при нирковій недостатності.

Пацієнтам з помірно вираженою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну $\geq$ 30 мл/хв) коригування дози не потрібне.

Побічні реакції.

Палін зазвичай добре переноситься пацієнтами. Небажані ефекти в основному слабо виражені та помірні. Найпоширенішими є побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту (3-13 % від усіх випадків). При виникненні ознак реакцій гіперчутливості, анафілактичного шоку, токсичного епідермального некролізу або судом лікування слід негайно припинити.

Небажані ефекти класифіковані за системами органів.

З боку крові та лімфатичної системи: рідко – еозинофілія; у пацієнтів літнього віку і пацієнтів з порушеннями функції нирок спостерігалася оборотна тромбоцитопенія. У пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази може розвинутися гемолітична анемія.

Психічні порушення: збудження, депресія, сплутаність свідомості, галюцинації.

З боку нервової системи: тремор, порушення сну, сенсорні порушення, запаморочення, головний біль; дуже рідко – судоми.

З боку органів зору: порушення зору.

З боку органів слуху і лабіринту: вертиго.

З боку травної системи: анорексія, біль в епігастральній ділянці, печія, нудота, блювання, метеоризм, абдомінальний біль, діарея або запор; рідко – псевдомембранозний коліт.

З боку шкіри та підшкірних тканин: реакції гіперчутливості включають висипи на шкірі, слабкий свербіж, фотосенсибілізацію, синдром Стівенса-Джонсона. Шкірні реакції оборотні. Є повідомлення про розвиток анафілактичних реакцій, ангіоневротичного набряку. У зв'язку з можливістю перехресної чутливості до інших хінолонів вимагає обережності лікування пацієнтів, які мали анафілактичну реакцію на будь-який хінолон.

З боку кістково-м'язової системи: гостра артропатія, тендиніт.

Інші: слабкість, розвиток резистентності, суперінфекція.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання, запаморочення, головний біль, сплутаність свідомості, тремор, судоми.

Лікування. Якщо внаслідок прийому великої кількості препарату пацієнт не втратив свідомості, рекомендується викликати блювання, промити шлунок і призначити активоване вугілля.

Піпемідова кислота виводиться за допомогою гемодіалізу (90 % за 6 годин).

При появі побічних ефектів з боку центральної нервової системи (включаючи епілептоформні судоми) призначають симптоматичне лікування (діазепам).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату у період вагітності або годування груддю протипоказано.

Діти.

Піпемідова кислота протипоказана дітям.

Особливі заходи безпеки.

Піпемідову кислоту можна призначати пацієнтам з нирковою недостатністю. Однак якщо кліренс креатиніну < 10 мл/хв, концентрація активної речовини в сечі недостатня для ефективного лікування. Пацієнтам з помірно вираженою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну $\geq$ 30 мл/хв) коригування дози не потрібне. Проте зменшити дозу необхідно при виражених порушеннях функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв). Не рекомендується призначати Палін® при тяжкій недостатності нирок або печінки, включаючи цироз печінки.

Особливості застосування.

Під час лікування пацієнтам слід вживати велику кількість рідини.

У поодиноких випадках Палін® може спричинити виникнення судом, тому пацієнтам з епілепсією та іншими неврологічними захворюваннями зі зниженим судомним порогом не рекомендується призначати препарат.

Треба з обережністю призначати препарат пацієнтам віком від 70 років, оскільки побічні ефекти в осіб літнього віку спостерігаються частіше.

Пацієнта слід попередити про необхідність уникати прямого сонячного світла та штучного ультрафіолетового опромінення під час лікування піпемідовою кислотою через можливу фотосенсибілізацію.

Можуть розвинутися суперінфекції, спричинені стійкими бактеріями та грибами.

При тривалому лікуванні піпемідовою кислотою може розвинути псевдомембранозний коліт, тому при появі у пацієнта діареї слід вжити відповідних заходів.

У дослідженнях *in vitro* спостерігався порфіриногенний ефект піпемідової кислоти, тому не рекомендується застосовувати препарат пацієнтам з порфірією через ризик виникнення гострого порфіринового кризу. Не слід призначати Палін® пацієнтам із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, оскільки хінолони можуть спричинити гостру гемолітичну кризу.

Оболонка капсули містить барвник діамантовий чорний (Е 151), який може спричинити алергічні реакції, включаючи астму. Алергічні реакції найчастіше виникають у пацієнтів з підвищеною чутливістю до ацетилсаліцилової кислоти.

Лабораторні тести. Може відзначатися хибнопозитивна реакція на глюкозу в сечі.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Враховуючи можливість виникнення запаморочення і порушень зору під час прийому препарату, пацієнтам слід бути обережними при керуванні автомобілем та роботі з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При тривалому застосуванні піпемідової кислоти пролонгується період напіввиведення теофіліну, тому його концентрація в сироватці крові зростає на 40-80 %. Таким чином, у пацієнтів, які застосовують теофілін, слід частіше контролювати його рівень у сироватці крові.

Хінолони підвищують сироваткову концентрацію кофеїну; піпемідова кислота може забезпечити коефіцієнт підвищення від 2 до 4.

Антациди (препарати алюмінію, магнію і кальцію) і сукральфат значно знижують всмоктування піпемідової кислоти, тому їх не слід призначати одночасно. Інтервал між введеннями цих препаратів має становити 2-3 години. Однак такий ефект не спостерігався при одночасному застосуванні з циметидином та ранітидином.

Палін® може посилювати ефект варфарину, рифампіцину, циметидину при їх одночасному застосуванні.

Одночасне застосування хінолонів і нестероїдних протизапальних засобів збільшує ризик виникнення судом.

З аміноглікозидами виникає синергічний бактерицидний ефект.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Піпемідова кислота – уроантисептик хінолонового ряду з широким спектром антибактеріальної дії. Піпемідова кислота чинить бактериостатичну і бактерицидну дію залежно від її концентрації у місці локалізації інфекції. Вона інгібує бактеріальну ДНК-топоізомеразу II (ДНК-гіразу), яка бере участь у реплікації, транскрипції, репарації бактеріальної ДНК. Це призводить до руйнування бактеріальної ДНК.

Спектр активності піпемідової кислоти охоплює в основному грамнегативні бактерії; вона особливо ефективна проти ентеробактерій, має бактерицидну активність проти більшості видів *Proteus spp.* (при помірній ефективності проти *Proteus mirabilis*), *Escherichia coli*, *Citrobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Morganella morganii* і *Serratia spp.*

Піпемідова кислота помірно ефективна проти *Klebsiella spp.*, *Alcaligenes spp.*, *Acinetobacter spp.* і *Providencia stuartii*.

Вона неактивна проти *Pseudomonas spp.*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycobacterium marinum* і проти грампозитивних бактерій. Резистентність бактерій щодо піпемідової кислоти розвивається повільно.

Фармакокінетика.

Піпемідова кислота швидко абсорбується (93 %) і досягає максимальної концентрації у плазмі крові через 1-2 години після прийому. Зв'язування з білками плазми становить приблизно 30 %. Після прийому 500 мг піпемідової кислоти через 2-6 годин її концентрація в сечі становить 1116 мг/л. Екскретується нирками практично у незміненому стані (50-85 % пероральної дози виводиться протягом перших 24 годин). До 35 % піпемідової кислоти виводиться з калом. Рівень піпемідової кислоти у сечі перевищує концентрації, необхідні для запобігання більшості інфекцій сечових шляхів.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: капсули з кришечкою зеленого кольору і корпусом майже білого кольору (кольору слонової кістки), які містять жовтуватий гігроскопічний порошок.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері; по 2 (10 × 2) блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Лек фармацевтична компанія д. д., Словенія/Lek Pharmaceuticals d. d., Slovenia.

Місцезнаходження.

Веровшкова 57, Любляна 1526, Словенія/Verovskova 57, 1526 Ljubljana, Slovenia

(виробництво in bulk, пакування, випуск серії);

Тримліні, 2Д, 9220 Лендава, Словенія/Trimlini 2D, Lendava, 9220, Slovenia (пакування).