

## **Состав**

*действующее вещество:* изониазид;

1 таблетка содержит изониазида (в пересчете на сухое вещество) 200 мг;

*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный, кросповидон, кальция стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:*

таблетки по 200 мг таблетки круглой формы, белого или почти белого цвета, с плоской поверхностью, со скошенными краями (с фаской) и риской.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противотуберкулезные средства. Код АТХ J04A C01.

## **Фармакодинамика**

Изониазид имеет высокую бактериостатическую активность к микобактериям туберкулеза, активно размножаются, менее эффективен до бактерий, находящихся в покое. Механизм его действия связан с подавлением синтеза миколиевых кислот с длинной цепью, которые являются компонентами клеточной оболочки микобактерий. Препарат задерживает рост микобактерий у человека в концентрации 0,03 мкг / мл. На другие распространенные возбудители инфекционных заболеваний препарат выраженного химиотерапевтического воздействия не оказывает.

## **Фармакокинетика**

Хорошо всасывается из пищеварительного тракта, легко проникает через гематоэнцефалический барьер и проявляется в различных тканях и жидкостях организма. После приема внутрь максимальная концентрация в крови достигается через 1-4 часа, туберкулостатическая концентрация в крови после приема в разовой дозе содержится 6-24 часа.

*Выводится в основном почками.* По количеству выделенного с мочой активного изониазида относительно принятой дозы пациентов разделяют на «медленных» и

«быстрых» инактиваторов. К первой категории относят пациентов, у которых с мочой выделяется до 10% изониазида в сутки, во вторую - более 10% в сутки.

Период полувыведения изониазида в плазме крови при быстром ацетилировании - 0,5-1,6 часа, при медленном - 2-4 часа, при почечной недостаточности - 2-5 часов, при тяжелой почечной недостаточности - 5-7 часов.

## **Показания**

- В сочетании с 3-4 другими противотуберкулезными препаратами - для лечения активного туберкулеза всех форм и локализаций;
- В качестве монотерапии - для лечения латентной туберкулезной инфекции и профилактики туберкулеза у лиц, которые были или есть в близком контакте с больными туберкулезом.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к изониазиду или другим компонентам препарата;
- Эпилепсия, склонность к судорожным припадкам;
- Тяжелые психозы (в т.ч. в анамнезе);
- Полиомиелит (в т.ч. ранее перенесенный);
- Токсический гепатит в анамнезе результате применения производных гидразина изоникотиновой кислоты (фтивазид);
- Острая печеночная и / или почечная недостаточность;
- Выраженный атеросклероз;
- В дозах более 10 мг / кг массы тела при легочно-сердечной недостаточности III степени, артериальной гипертензии II-III стадии, ишемической болезни сердца, заболеваниях нервной системы, хронической почечной недостаточности, гепатите в период обострения, циррозе печени, бронхиальной астме, псориазе, экземе в фазе обострения, гипотиреозе, микседеме.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

При назначении изониазида пациентам с медленной инактивацией препарата, одновременно получающих парааминосалициловую кислоту, тканевая концентрация препарата может быть повышена, в результате чего возрастает риск развития побочных эффектов.

Для усиления эффективности Изониазид следует применять в комбинации с другими противотуберкулезными лекарственными средствами (например, рифампицин, этамбутол, пиразинамид), а при смешанной инфекции - одновременно с антибиотиками широкого спектра действия фторхинолонами (например, офлоксацин, ципрофлоксацин), сульфаниламидами (например, котримоксазол), макролидами (например, кларитромицин, азитромицин, рокситромицин).

Изониазид замедляет печеночный метаболизм некоторых лекарственных препаратов, что может привести к увеличению их токсичности. К таким препаратам относятся: карбамазепин, примидон, фенитоин, диазепам, триазолам, хлорзоксазон, дисульфирам.

Потенциально гепатотоксичные и нейротоксические средства (в том числе этанол, рифампицин, парацетамол) - повышается вероятность развития токсического гепатита и нейропатии (с парацетамолом увеличивается риск развития гепатотоксического действия).

Длительное применение изониазида может снижать клиренс и увеличивать продолжительность действия алфетанилу.

Одновременное применение изониазида:

- с леводопой - уменьшение ее терапевтического эффекта;
- рифампицин - повышение риска поражения печени;
- с ГКС - повышается метаболизм и элиминация изониазида;
- с итраконазолом - возможно существенное снижение его концентрации в сыворотке крови и отсутствие его терапевтического эффекта.

Одновременное применение не рекомендуется;

- с кетоназолом - возможно уменьшение уровня кетоназола в сыворотке крови: следует контролировать концентрацию препарата в крови и при необходимости увеличить дозировку;
- с ацетаминофеном - увеличивает токсичность последнего за счет генерации и накопления токсичных метаболитов в печени, что может привести к серьезным побочным реакциям;
- с теофиллином - растет концентрация теофиллина в плазме крови: нужно контролировать уровень теофиллина в крови и соответственно корректировать дозы препарата;
- с вальпроатом - растет концентрация вальпроата в плазме крови: дозы вальпроата следует корректировать;
- со ставудином - повышенный риск дистальной сенсорной нейропатии;
- с циклосерином - повышенный риск токсического воздействия на центральную нервную систему (ЦНС);

- с этосуксимида - угнетение метаболизма этосуксимида (повышение концентрации в плазме крови и риск токсичности);
- с изофлураном - повышенный риск гепатотоксичности;
- с зальцитабином - у ВИЧ-инфицированных пациентов клиренс изониазида удваивается, поэтому надо контролировать концентрацию изониазида и зальцитабина для обеспечения эффективности лечения;
- с витамином В6 и глутаминовой кислотой - снижается вероятность побочных эффектов изониазида;
- с дифенином - усиливаются антиаритмические свойства дифенина;
- с антацидными средствами - уменьшение абсорбции изониазида (интервал между их приемом должен составлять не менее 1 часа);
- с непрямые антикоагулянтами, ингибиторами MAO (MAO) - изониазид потенцирует эффекты данных препаратов (в т.ч. токсичные);
- с фенобарбиталом - возможно усиление гепатотоксичности;
- с аминазином - возможно ухудшение метаболизма изониазида. Состояние пациентов следует контролировать по токсического действия со стороны изониазида;
- с галоперидолом - возможно повышение плазменного уровня галоперидола. Необходимо корректировать дозу галоперидола;
- с антикоагулянтами (кумарин- или индандионпохидни, например варфарин) - возможно угнетение ферментативного метаболизма антикоагулянтов, что приводит к увеличению концентрации в плазме крови с повышенным риском кровотечения. Следует тщательно контролировать протромбиновое время;
- с энфлюран - изониазид может увеличивать образование потенциально нефротоксических неорганических фторидов - метаболитов энфлюран;
- с прокаинамидом - увеличивается плазменная концентрация изониазида. Необходим мониторинг состояния пациентов по токсического действия со стороны изониазида;
- с кортикостероидами (например, преднизолон) - необходимо корректировать дозу изониазида;
- с гидроксидом алюминия - ухудшается всасывание изониазида. Во время терапии изониазидом необходимо применять кислотопригничивальни лекарственные средства или антациды, не содержащие гидроксид алюминия.

Метаболизм изониазида и его метаболита ацетилизониазиду не изменяется при потреблении алкоголя, но возможно его увеличение в хронических алкоголиков.

Также возможно взаимодействие изониазида с продуктами питания, содержащих гистамин и тирамин (сыр, красное вино, тунец, тропические рыбы):

могут развиваться побочные реакции, такие как головная боль, потливость, сердцебиение, приливы, артериальная гипотензия.

## **Особенности применения**

В результате монотерапии изониазидом образуются устойчивые штаммы микобактерий, поэтому его следует применять в комбинации с другими противотуберкулезными средствами. Необходимо правильно подбирать дозу в способности инактивировать изониазид. Перед назначением изониазида целесообразно определять скорость его инактивации по содержанию активных веществ в крови и моче. Пациентам, у которых наблюдается быстрая инактивация, изониазид следует назначать в более высоких дозах. Для уменьшения побочных эффектов одновременно с изониазидом назначают пиридоксина гидрохлорид (перорально или внутримышечно) или глутаминовая кислота, тиамин хлорид или тиамин бромид (внутримышечно), натриевую соль АТФ.

При смешанной инфекции одновременно с изониазидом назначают антибиотики широкого спектра действия, фторхинолоны, сульфаниламиды.

Во время лечения необходим контроль врача, регулярное проведение офтальмологического обследования. В первый месяц обследование необходимо проводить не реже 2 раз, затем - 1 раз в месяц.

У всех пациентов во время лечения необходимо контролировать функцию печени.

Пациентам с нарушениями функции печени следует соблюдать специальные меры предосторожности. Любое ухудшение функции печени у этих пациентов является показанием для прекращения лечения. Если уровень АСТ в сыворотке крови возрастет более чем в три раза или повысится уровень билирубина, прием препарата необходимо прекратить.

При появлении первых симптомов гепатита (недомогание, утомляемость, тошнота, отсутствие аппетита) лечение должно быть немедленно прекращено.

Следует с осторожностью назначать изониазид пациентам, страдающим сахарным диабетом, хроническим алкоголизмом; при тяжелых нарушениях функции печени или почек; пациентам, которые принимают другие потенциально гепатотоксических препараты.

Риск изониазидиндуцированной гепатотоксичности возрастает у пациентов в возрасте от 35 лет, особенно женского пола, у лиц с медленной инактивацией препарата, у ВИЧ-инфицированных, пациентов, страдающих от недоедания, у

пациентов с нейропатией.

Изониазид не следует назначать лицам с серьезными побочными реакциями на лекарственные средства, включая медикаментиндуковани заболевания печени.

У больных сахарным диабетом возможен положительный результат глюкозурического теста.

Пациентам, у которых риск развития нейропатии или пиридоксиновая недостаточности (больные диабетом, хроническим алкоголизмом, пациенты с гипотрофией, с терминальной стадией почечной недостаточности, беременные, ВИЧ-инфицированные), следует назначать пиридоксин.

Изониазид не следует принимать во время еды. Исследования показали, что биодоступность изониазиду значительно снижается при применении с пищей.

Во время лечения следует избегать употребления алкогольных напитков.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Следует учитывать вероятность развития побочных эффектов со стороны нервной системы, которые могут повлиять на способность концентрировать внимание и скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Применение изониазида в период беременности возможно с учетом соотношения польза / риск в дозе до 10 мг / кг массы тела в сутки. При этом необходимо учитывать, что изониазид проникает через плаценту и может вызвать развитие миеломенингоцеле и гипоспадии, геморрагий (вследствие гиповитаминоза К), задержку психомоторного развития плода.

Изониазид проникает в грудное молоко, поэтому, учитывая вероятность развития гепатита и периферических невритов у ребенка, необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания или отмене препарата.

### **Способ применения и дозы**

Суточную и курсовую дозы устанавливать индивидуально, в зависимости от течения и формы заболевания, степени инаktivации изониазида, эффективности терапии и переносимости препарата. Изониазид применять внутрь до еды или через 30-40 минут после приема пищи.

Взрослым и детям старше 4 лет назначать в суточной дозе 5 мг / кг массы тела 1 раз в сутки при ежедневном применении или 10 мг / кг массы тела при интермиттирующем приеме (3 раза в неделю). Максимальная суточная доза - 600 мг, для детей - 500 мг.

Лечение активного туберкулеза длится 6-8 месяцев, с целью профилактики принимать 2-3 месяца.

## **Дети**

В данной лекарственной форме Изониазид назначать детям в возрасте от 4 лет.

## **Передозировка**

*Симптомы:* при передозировке в течение от 30 минут до 3 часов после приема препарата могут появиться: нарушение функции пищеварительного тракта (в том числе печени) - тошнота, рвота, анорексия; нейротоксические проявления - головокружение, лихорадка, головная боль, судороги, нарушения зрения и слуха, вялость, дезориентация, гиперрефлексия, смутное речи, ступор, зрительные галлюцинации. Со временем может развиваться респираторный дистресс-синдром, кома. При лабораторных исследованиях типичны: наличие ацетона в моче, тяжелый метаболический ацидоз, гипергликемия, глюкозурия.

*Лечение:* вызывание рвоты, промывание желудка с помощью зонда, введение активированного угля в течение 2-3 часов после приема. В дальнейшем проводить поддерживающее лечение: вводить пиридоксин, повторяя при необходимости введение каждые 5-30 минут. Гемодиализ эффективно выводит изониазид из крови (до 73% изониазида в течение одного пятичасового сеанса). При судорогах следует применять диазепам, раствор магния сульфата, витамин B6, при нарушении функции печени - метионин, липамид, АТФ, витамин B12.

Дальнейшее лечение должно предусматривать особое внимание мониторингу / поддержки вентиляции легких и коррекции метаболического ацидоза бикарбонатом натрия. Также эффективны форсированный диурез и перитонеальный диализ. Специфического антидота нет.

## **Побочные реакции**

У пациентов с замедленной инактивацией изониазида значительно повышается риск токсических проявлений препарата.

*Пищеварительная система:* тошнота, рвота, сухость во рту, дискомфорт в области живота, анорексия, запор, метеоризм, острый панкреатит.

*Иммунная система:* аллергические реакции, в т.ч. реакции гиперчувствительности, такие как лекарственная лихорадка, кожная сыпь (кореподобная, макулопапулезная дерматиты, пурпура или эксфолиативный дерматит), кожный зуд, интерстициальный пневмонит, лимфаденопатия и васкулит возможно обострение симптомов системной красной волчанки или появление волчаночноподобного синдрома. Кожа и подкожная клетчатка: мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

*Нервная система:* головная боль, головокружение, раздражительность, нервозность, нарушения сна, бессонница, парестезии, периферическая нейропатия / невриты, нарушения чувствительности.

*Психические расстройства:* психотические реакции (токсические психозы), начиная от незначительных изменений личности к значительным психическим расстройствам, которые, как правило, исчезали при отмене препарата, увеличение частоты приступов у больных эпилепсией, мышечные подергивания и судороги, гиперрефлексия, токсическая энцефалопатия, расстройства памяти, спутанность сознания, дезориентация, галлюцинации.

*Органы чувств:* неврит зрительного нерва, атрофия зрительного нерва, звон в ушах и потеря слуха у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности.

*Респираторная система, органы грудной клетки и средостения:* пневмонит (аллергический).

*Сердечно-сосудистая система:* артериальная гипертензия, сердцебиение, боль за грудиной и в области сердца, усиление ишемии миокарда у лиц пожилого возраста.

*Почек и мочевыделительной системы:* затрудненное мочеиспускание, задержка мочи нефротоксичность, включая интерстициальный нефрит.

*Гепатобилиарной системы:* повреждение печени, повышение уровня сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ), желтуха, гепатит, изониазид-ассоциированный гепатит (особенно у лиц с хроническими заболеваниями печени или у тех, кто злоупотребляет алкоголем), фульминантная печеночная недостаточность, что может привести к развитию некроза печени (особенно у пациентов в возрасте от 35 лет), билирубинемия, билирубинурия.

*Эндокринная система и метаболические расстройства:* дефицит пиридоксина, что влияет на превращение триптофана в никотиновую кислоту, пеллагра, синдром Кушинга, гипергликемия, метаболический ацидоз.

*Репродуктивная система и функции молочных желез:* гинекомастия у мужчин, меноррагии у женщин.

*Кровь и лимфатическая система:* гемолитическая и апластическая анемии, сидеробластична анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз, эозинофилия, лейкопения, нейтропения.

*Опорно-двигательный аппарат:* ревматоидный синдром, мышечные подергивания.

*Другие:* недомогание, слабость, «Синдром отмены», включающий головная боль, бессонница, раздражительность, нервозность, отек слизистой оболочки бронхов.

Обычно побочные эффекты проходят при уменьшении дозы или временном перерыве в применении лекарственного средства.

#### Сообщение о подозреваемых побочные реакции

Сообщение о подозреваемых побочные реакции после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза / риск» для соответствующего лекарственного средства. Медицинским работникам необходимо сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему фармаконадзора.

#### **Срок годности**

6 лет.

#### **Условия хранения**

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 5 блистеров в пачке.

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

#### **Производитель**

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр»  
Борщаговский химико-фармацевтический завод ».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).