

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ІЗОНІАЗИД-ДАРНИЦЯ**  
**(ISONIAZID-DARNITSA)**

**Склад:**

*діюча речовина:* isoniazid;

1 мл розчину містить 100 мг ізоніазиду у перерахуванні на 100 % суху речовину;

*допоміжна речовина:* вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.** Протитуберкульозні засоби. Код АТС J04A C01.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Лікування всіх форм і локалізацій активного туберкульозу у дорослих та дітей (як засіб першого ряду).

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до ізоніазиду або допоміжних речовин препарату.

Епілепсія та інші захворювання, які супроводжуються схильністю до судомних нападів, тяжкі психози, поліомієліт (у т.ч. в анамнезі), токсичний гепатит в анамнезі внаслідок застосування похідних гідразиду ізонікотинової кислоти (фтивазид та ін.), виражений атеросклероз, гостра печінкова та/або ниркова недостатність.

Період годування груддю. Застосування ізоніазиду в дозі вище 10 мг/кг маси тіла на добу протипоказане у період вагітності.

**Спосіб застосування та дози.**

Ізоніазид-Дарниця застосовують внутрішньом'язово, внутрішньовенно, у вигляді інгаляцій, внутрішньокавернозно.

Внутрішньовенно Ізоніазид-Дарниця вводять для лікування поширеного туберкульозу легенів, при масивному бактеріовиділенні, супровідних захворюваннях шлунково-кишкового тракту, хворим, які ухиляються від приймання препарату внутрішньо, у разі неефективності при пероральному способі введення.

Внутрішньовенна добова доза становить: для дорослих 200-300 мг, для дітей – 100-300 мг (10-20 мг/кг маси тіла), для новонароджених 3-5 мг/кг, але не більше ніж 10 мг/кг маси тіла на добу. Внутрішньовенно вводять у вигляді 2,5-10 % розчину (при необхідності препарат розводять водою для ін'єкцій або 0,9 % розчином натрію хлориду) протягом 30-60 сек 1 раз на добу. Курс лікування залежить від ефективності терапії і сприйнятливості препарату – 30-150 ін'єкцій. З метою запобігання побічним явищам при внутрішньовенному введенні Ізоніазиду-Дарниця застосовують вітамін В<sub>6</sub> (піридоксин) та кислоту глутамінову. Піридоксин вводять внутрішньом'язово (100-125 мг) через 30 хв після Ізоніазиду-Дарниця або призначають внутрішньо (60-100 мг) через кожні 2 години після внутрішньовенних введень Ізоніазиду-Дарниця. Глутамінову кислоту приймають у добовій дозі від 1 до 1,5 г. При внутрішньовенному застосуванні препарату необхідно дотримуватись постільного режиму протягом 1-1,5 години.

Внутрішньом'язово дорослим та дітям вводять у вигляді готового нерозведеного 10 % розчину Ізоніазиду-Дарниця по 5-12 мг/кг на добу, 1 раз на добу, протягом 2-5 місяців. Для ослаблення побічної дії при цьому способі введення внутрішньо одночасно з введенням Ізоніазиду-Дарниця призначають піридоксин у дозі 60-100 мг (можна також вводити внутрішньом'язово через 30 хв після Ізоніазиду-Дарниця в дозі 100-125 мг/кг).

Інгаляційно Ізоніазид-Дарниця призначають в 1-2 прийоми у вигляді у вигляді готового нерозведеного 10 % розчину. Добова доза – 0,005-0,01 г (5-10 мг) на 1 кг маси тіла. Інгаляції проводять щоденно протягом 1-6 місяців.

Хворим при фіброзно-кавернозній та кавернозній формах туберкульозу при бактеріовиділенні і в передопераційний період призначають у вигляді готового нерозведеного 10 % розчину препарату Ізоніазид-Дарниця в добовій дозі 10-15 мг/кг, 1 раз на добу, вводять переважно внутрішньокавернозно, шляхом інтратрахеальних вливань.

Максимальну добову та курсову дозу препарату встановлюють залежно від характеру та форми захворювання, ступеня інактивації та індивідуального перенесення ізоніазиду.

### ***Побічні ефекти.***

*З боку центральної та периферичної нервової системи:* запаморочення, головний біль, дратівливість, ейфорія, порушення сну, парестезії, периферичні неврити, психози, почастішання нападів у хворих на епілепсію, судоми, токсична енцефалопатія, розлади пам'яті.

*З боку органів чуття:* неврит зорового нерву, атрофія зорового нерву.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* анорексія, нудота, блювання.

*З боку печінки та жовчовивідних шляхів:* порушення функції печінки, гепатит, підвищення рівня сироваткових трансаміназ (SGOT, SGPT), білірубінемія, білірубінурія.

*З боку ендокринної системи та обміну речовин:* дефіцит піридоксину, пелагра, гіперглікемія, метаболічний ацидоз.

*З боку серцево-судинної системи:* відчуття серцебиття, біль за грудиною та у ділянці серця, артеріальна гіпертензія, ішемія міокарду в осіб літнього віку.

*З боку системи крові:* агранулоцитоз, гемолітична анемія, сідеробластична анемія, апластична анемія, тромбоцитопенія, еозинфілія.

*З боку статевих систем:* гінекомастія та менорагії.

*Алергічні реакції:* шкірний свербіж, дерматит, підвищення температури тіла, лімфаденопатія, васкуліт, висипання на шкірі (ексофоліативні, макулопапульозні, пурпура, мультиформна еритема, вовчакоподібний синдром).

Звичайно, побічні ефекти проходять при зменшенні дози або тимчасовій перерві у застосуванні препарату.

### ***Передозування.***

При передозуванні через 0,5-3 години після застосування препарату можуть з'явитися порушення функції травного тракту, нудота, блювання, нейротоксичні прояви, запаморочення, погіршення зору, невиразна мова та зорові галюцинації. Тяжка інтоксикація призводить до пригнічення дихання та ЦНС, виникнення судом та коми. Типовими лабораторними показниками передозування препаратом є метаболічний ацидоз, ацетонурія, гіперглікемія.

*Лікування.* Промивання шлунка, активоване вугілля, внутрішньовенно – високі дози піридоксину. Ефективний гемодіаліз.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Протипоказане застосування препарату при вагітності у дозі вище 10 мг/кг на добу. При застосуванні Ізоніазиду-Дарниця вагітним жінкам (у добовій дозі до 10 мг/кг маси тіла) необхідно враховувати, що ізоніазид проникає крізь плаценту і може спричинити розвиток мієломенінгоцеле та гіпоспадії, геморагій (внаслідок гіповітамінозу К), а також затримку психомоторного розвитку плода.

Ізоніазид потрапляє у грудне молоко, тому, враховуючи імовірність розвитку гепатиту та периферичних невритів у дитини, необхідно вирішити питання про припинення годування груддю або припинити застосування препарату.

### ***Діти.***

Препарат призначається дітям, починаючи з періоду новонародженості.

**Особливості застосування.**

Під час лікування необхідний лікарський контроль, регулярне проведення функціональних печінкових проб і офтальмологічного обстеження. У перший місяць обстеження необхідно проводити не рідше 2 разів, потім – 1 разу на місяць.

Для зменшення побічних ефектів у випадку їхнього виникнення застосовують піридоксин (наприклад, Піридоксину гідрохлорид-Дарниця, внутрішньом'язово по 1-2 мл 5 % розчину на добу), тіаміну хлорид (наприклад, Тіаміну хлорид-Дарниця, внутрішньом'язово 1 мл 5 % розчину на добу) або тіаміну бромід (внутрішньом'язово 1 мл 6 % розчину на добу), глутамінову кислоту, натрієву сіль АТФ.

Для попередження можливого токсичного впливу ізоніазиду на печінку його призначають у поєднанні з гепатопротекторами (наприклад, Дарсил, Урсохол).

Під час лікування бажано не вживати алкогольних напоїв.

Не рекомендується застосовувати препарат в дозі, вищій 10 мг/кг, при легенево-серцевій недостатності III ступеня, артеріальній гіпертензії II-III ступенів, ішемічній хворобі серця, захворюваннях нервової системи, бронхіальній астмі, псоріазі, екземі у фазі загострення, хронічній нирковій недостатності, гепатиті у фазі загострення, цирозах печінки, гіпотиреозі, мікседемі.

Враховуючи, що при монотерапії ізоніазидом до нього швидко розвивається стійкість збудників (у 70 % випадків), для уповільнення цього процесу препарат призначають тільки разом з іншими протитуберкульозними препаратами. При змішаній інфекції одночасно з ізоніазидом призначають антибіотики широкого спектра дії, фторхінолони, сульфаніламід тощо.

У хворих на цукровий діабет можливий позитивний результат глюкозуричного тесту.

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

Водіям та операторам складних механізмів слід враховувати ймовірність розвитку побічних ефектів з боку нервової системи, що можуть вплинути на здатність концентрувати увагу та швидкість реакції.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

*Непрямі антикоагулянти, бензодіазепіни, фенітоїн, карбамазепін, теофілін, інгібітори MAO* – ізоніазид потенціює ефекти даних препаратів (в т.ч. токсичні).

*Глюкокортикостероїди* – при одночасному застосуванні підвищується метаболізм та елімінація ізоніазиду.

*Фенітоїн, теофілін, карбамазепін* – ізоніазид пригнічує метаболізм перерахованих препаратів, що призводить до підвищення їх концентрації у плазмі крові та можливого підсиленню токсичної дії.

*Дифенін* – ізоніазид підсилює протиаритмічну дію дифеніну.

*Потенційно гепатотоксичні та нейротоксичні засоби (у тому числі алкоголь, рифампіцин)* – підвищує ймовірність розвитку токсичного гепатиту та нейропатії (з парацетамолом збільшується ризик розвитку гепатотоксичної дії).

*Вальпроат* – при одночасному застосуванні підвищується концентрація вальпроату в плазмі крові.

*Ставудин* – підвищується ризик розвитку дистальної сенсорної нейропатії.

*Вітаміни B<sub>6</sub> і глутамінова кислота* – при комбінуванні знижується ймовірність побічних ефектів ізоніазиду.

*Для посилення ефективності* Ізоніазид-Дарниця застосовують у комбінації з іншими протитуберкульозними препаратами (наприклад, Рифампіцин-Дарниця, Етамбутол-Дарниця, Піразинамід-Дарниця), а при змішаній інфекції – одночасно з антибіотиками широкого спектра дії: фторхінолонами (наприклад, Офлоксацин-Дарниця, Ципрофлоксацин-Дарниця), сульфаніламидами (наприклад, Бісептрим), макролідами (наприклад, Кламед, Азицин, Роксилід) тощо.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Ізоніазид інгібує ДНК-залежну РНК-полімеразу та гальмує синтез міколевих кислот клітинної стінки мікобактерій туберкульозу. Препарат має високу бактеріостатичну активність

стосовно мікобактерій туберкульозу, затримуючи їх ріст у концентрації 0,03 мкг/мл. Особливо активний щодо мікроорганізмів, які швидко розмножуються. Слаько впливає на збудників інших інфекційних хвороб.

*Фармакокінетика.* При парентеральному введенні швидко проникає в тканини організму, біологічні рідини. Проходить через ГЕБ, особливо при запаленні мозкових оболонок. Проникає в кістки. Метаболізується у печінці, залежно від генетичних особливостей людини, з більш високою чи більш низькою швидкістю. Виводиться нирками. Період напіввиведення в осіб з більш високою швидкістю метаболізму ізоніазиду становить 0,5-1,5 години, з більш низькою – 4-6 годин. Виводиться переважно з жовчею, 30 % дози екскретується з сечею.

**Фармацевтичні характеристики.**

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозора безбарвна або злегка забарвлена рідина.

*Несумісність.* Невідома.

*Термін придатності.* 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від 2 °С до 8 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 5 мл в ампулі; по 10 ампул у коробці; по 5 ампул в контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

**Місцезнаходження.** Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.