

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ІЗОНІАЗИД
(ISONIAZID)

Склад:

діюча речовина: ізоніазид;

1 таблетка містить ізоніазиду (у перерахунку на суху речовину) 100 мг або 200 мг;

допоміжні речовини: повідон, крохмаль кукурудзяний, кросповідон, кальцію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Протитуберкульозні засоби. Код АТС J04A C01.

Клінічні характеристики.**Показання.**

У комбінації з 3-4 іншими протитуберкульозними препаратами – для лікування активного туберкульозу усіх форм і локалізацій;

як монотерапія – для лікування латентної туберкульозної інфекції та профілактики туберкульозу в осіб, які були або є у близькому контакті з хворими на туберкульоз.

Противопоказання.

Підвищена чутливість до ізоніазиду або до допоміжних речовин препарату;

епілепсія, схильність до судомних нападів;

тяжкі психози (в т.ч. в анамнезі);

поліомієліт (в т.ч. раніше перенесений);

токсичний гепатит в анамнезі внаслідок застосування похідних гідразину ізонікотинової кислоти (фтивазид та ін.);

гостра печінкова та/або ниркова недостатність;

виражений атеросклероз;

період годування груддю.

Прийом ізоніазиду протипоказаний у дозах понад 10 мг/кг в період вагітності, при легенево-серцевій недостатності III ступеня, артеріальній гіпертензії II–III стадії, ішемічній хворобі серця, захворюваннях нервової системи, хронічній нирковій недостатності, гепатиті в період загострення, цирозі печінки, бронхіальній астмі, псоріазі, екземі у фазі загострення, гіпотиреозі, мікседемі.

Спосіб застосування та дози.

Добову та курсову дози встановлюють індивідуально, залежно від перебігу та форми захворювання, ступеня інактивації ізоніазиду, ефективності терапії та переносимості препарату. Ізоніазид застосовують внутрішньо до їди або через 30-40 хв після прийому їжі.

Дорослим і дітям старше 4 років призначають у добовій дозі 5 мг/кг маси тіла 1 раз на добу при щоденному застосуванні або 10 мг/кг маси тіла при інтермітуючому прийомі (3 рази на тиждень). Максимальна добова доза для дорослих – 600 мг, для дітей – 500 мг. Лікування активного туберкульозу триває 6-8 місяців, з метою профілактики приймають 2-3 місяці.

Побічні реакції.

У пацієнтів зі сповільненою інактивацією ізоніазиду значно підвищується ризик токсичних проявів препарату.

Травний тракт: нудота, блювання, запор, сухість в роті, дискомфорт в ділянці живота, анорексія, гострий панкреатит.

Імунна системи: алергічні реакції, пов'язані з реакціями гіперчутливості, такі як пропасниця, шкірні

висипання (кореподібний, макулопапульозний дерматити, пурпура або ексфолювативний дерматит), шкірний свербіж, інтерстиціальний пневмоніт, лімфаденопатія і васкуліт; можливе загострення симптомів системного червоного вовчака або поява вовчакоподібного синдрому. Підвищення температури тіла.

Нервова система: головний біль, периферична нейропатія, запаморочення, судоми, неврит зорового нерва, атрофія зорового нерва, гіперрефлексія, збільшення частоти нападів у хворих на епілепсію, токсична енцефалопатія, розлади пам'яті, порушення сну, психотичні реакції (токсичні психози), починаючи від незначних змін особистості до значних психічних розладів, які, як правило, зникали при відміні препарату; втрата слуху та дзвін у вухах у пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності.

Серцево-судинна система: артеріальна гіпертензія, відчуття серцебиття, біль за грудниною та в ділянці серця, посилення ішемії міокарда в осіб літнього віку.

Сечовидільна система: утруднене сечовипускання.

Гепатобіліарна система: ушкодження печінки, підвищення рівня печінкових ферментів, жовтяниця, гепатит, фульмінантна печінкова недостатність, що може призвести до розвитку некрозу (особливо у віці від 35 років), білірубінемія, білірубінурія.

Ендокринна система та метаболічні реакції: дефіцит піридоксину, що впливає на перетворення триптофану в нікотинову кислоту, пелагра, гінекомастія у чоловіків, менорагії у жінок, синдром Кушинга, гіперглікемія, ацидоз.

Кровотворна система: гемолітична і апластична анемії, сидеробластична анемія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, еозинофілія.

Опорно-руховий апарат: ревматоїдний синдром.

Шкірні реакції: мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

Інше: нездужання, слабкість; синдром відміни, який може виникнути при припиненні прийому препарату, що включає головний біль, безсоння, дратівливість, нервозність.

Передозування.

Симптоми. З'являються протягом від 30 хв до 3 годин після прийому препарату. Нудота, блювання, запаморочення, судоми, нечіткість зору, в'ялість, дезорієнтація, гіперрефлексія, невиразна мова, ступор, зорові галюцинації. З часом може розвинути респіраторний дистрес-синдром, кома. При лабораторних дослідженнях типовими є наявність ацетону в сечі; тяжкий метаболічний ацидоз, гіперглікемія.

Лікування: промивання шлунка за допомогою зонда, контроль судом за допомогою внутрішньовенного введення протисудомних препаратів, а також внутрішньовенне введення великих доз піридоксину. Ацидоз коригується бікарбонатом натрію. Також ефективні форсований діурез, гемодіаліз і перитонеальний діаліз.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Застосування ізоніазиду при вагітності можливе з урахуванням співвідношення користь/ризик у дозі до 10 мг/кг маси тіла на добу. При цьому необхідно враховувати, що ізоніазид проникає крізь плаценту і може спричинити розвиток мієломенінгоцеле та гіпоспадії, геморагій (внаслідок гіповітамінозу К), затримку психомоторного розвитку плода. Ізоніазид проникає в грудне молоко з досягненням концентрацій, порівняних з концентраціями в плазмі, що може спричинити розвиток гепатиту та периферичних невритів у дитини, тому необхідно вирішити питання щодо припинення годування груддю або припинення застосування препарату.

Діти.

У даній лікарській формі Ізоніазид призначають дітям віком від 4 років.

Особливості застосування.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

В результаті монотерапії Ізоніазидом утворюються стійкі штами мікобактерій, тому його застосовують у комбінації з іншими протитуберкульозними засобами. Необхідно правильно підбирати дозу відповідно до спроможності інактивувати ізоніазид. Перед призначенням Ізоніазиду доцільно визначити швидкість його інактивації за вмістом активних речовин у крові та сечі. Пацієнтам, у яких спостерігається швидка інактивація, Ізоніазид призначають у більш високих дозах. Для зменшення побічних ефектів одночасно з Ізоніазидом призначають піридоксину гідрохлорид (внутрішньо або внутрішньом'язово) або глутамінову кислоту, тіаміну хлорид чи тіаміну бромід (внутрішньом'язово), натрієву сіль АТФ.

Всім пацієнтам потрібно контролювати функцію печінки в процесі лікування.

Потрібно дотримуватись спеціальних запобіжних заходів для пацієнтів з порушеннями функції печінки. Будь-яке погіршення функції печінки у цих хворих є показанням для припинення лікування.

Якщо рівень АСТ в сироватці крові зростає більше, ніж в три рази, або підвищиться рівень білірубіну, прийом препарату необхідно припинити.

Слід бути обережними, призначаючи Ізоніазид пацієнтам, які страждають на цукровий діабет, хронічний алкоголізм, при тяжких порушеннях функцій печінки або нирок, у пацієнтів, які приймають інші потенційно гепатотоксичні препарати.

Ризик ізоніазидіндукованої гепатотоксичності зростає у пацієнтів віком від 35 років, особливо жіночої статі, у осіб з повільною інактивацією препарату, у ВІЛ-інфікованих, пацієнтів, що страждають від недоїдання, у пацієнтів з нейропатією.

При появі перших симптомів гепатиту (відчуття нездужання, стомлюваність, нудота, відсутність апетиту) лікування має бути негайно припинене.

Ізоніазид не слід призначати особам з серйозними побічними реакціями на лікарські засоби, включаючи медикаментіндуковані захворювання печінки.

Не рекомендується прийом препарату в дозі, вищій 10 мг/кг, при вагітності, легенево-серцевій недостатності III ступеня, артеріальній гіпертензії II-III ступеня, ішемічній хворобі серця, захворюваннях нервової системи, бронхіальній астмі, псоріазі, екземі у фазі загострення, гіпотиреозі.

Не слід призначати ізоніазид при епілепсії, схильності до судомних нападів.

Ізоніазид з обережністю призначають пацієнтам з психозами в анамнезі.

У хворих на цукровий діабет можливий позитивний результат глюкозуричного тесту.

Пацієнтам, у яких є ризик розвитку нейропатії чи піридоксинової недостатності (хворі на діабет, хронічний алкоголізм, пацієнти з гіпотрофією, з термінальною стадією ниркової недостатності, вагітні, ВІЛ-інфіковані), слід призначати піридоксин.

Ізоніазид не слід приймати під час вживання їжі. Дослідження показали, що біодоступність ізоніазиду значно знижується, коли його застосовують разом з їжею.

Під час лікування слід уникати вживання алкогольних напоїв.

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

Немає даних про те, що ізоніазид може впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом і 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.

При призначенні ізоніазиду пацієнтам з повільною інактивацією препарату, які одночасно отримують *парааміносаліцилову кислоту*, тканинна концентрація препарату може бути підвищена, внаслідок чого зростає ризик розвитку побічних ефектів.

Ізоніазид може сповільнювати печінковий метаболізм деяких лікарських препаратів, що може призвести до збільшення токсичності. До таких препаратів відносяться: *карбамазепін, примідон, фенітоїн, діазепам, триазолам, хлорзоксазон, дисульфірам*.

Ізоніазид може зменшити терапевтичний ефект *леводопи*.

Одночасне застосування ізоніазиду:

з *рифампіцином* – підвищення ризику ураження печінки;

з *глюкокортикостероїдами* – підвищується метаболізм та елімінація ізоніазиду;

з *ітраконазолом* – можливе істотне зниження концентрації останнього в сироватці крові і відсутності терапевтичного ефекту. Одночасне застосування не рекомендується;

з *кетоконазолом* – може знизити рівень кетоконазолу в сироватці крові: потрібно контролювати концентрацію препарату в крові і при необхідності збільшити дозу;

з *ацетамінофеном* – збільшує токсичність останнього за рахунок генерації і накопичення токсичних метаболітів в печінці, що може призвести до серйозних побічних реакцій;

з *теофіліном* – зростає концентрація теофіліну у плазмі крові: потрібно контролювати рівень теофіліну в крові і відповідно коригувати дози препарату;

з *вальпроатом* – зростає концентрація вальпроату в плазмі крові: дози вальпроату слід коригувати;

зі *ставудином* – підвищений ризик дистальної сенсорної нейропатії;

з *зальцитабіном* у ВІЛ-інфікованих пацієнтів – кліренс ізоніазиду подвоюється, тому треба контролювати концентрацію ізоніазиду і зальцитабіну для забезпечення ефективності лікування;

з *вітаміном B₆ і глутаміновою кислотою* – знижується імовірність побічних ефектів ізоніазиду;

з *дифеніном* – посилює протиаритмічні властивості дифеніну.

Також може бути потенційна взаємодія ізоніазиду з продуктами харчування, що містять *гістамін* і *тирамін* (твердий сир, червоне вино, тунець, тропічні риби): можуть розвинути побічні реакції, такі як головний біль, пітливість, відчуття серцебиття, припливи, артеріальна гіпотензія.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Ізоніазид має високу бактеріостатичну активність стосовно мікобактерій туберкульозу. Ізоніазид діє на мікобактерії туберкульозу, що активно розмножуються, менш ефективний по відношенню до бактерій, що перебувають у спокої. Механізм його дії пов'язаний з пригніченням синтезу міколієвих кислот з довгим ланцюгом, які є компонентами клітинної оболонки мікобактерій. Препарат затримує ріст мікобактерій у людини в концентрації 0,03 мкг/мл. На інших поширених збудників інфекційних захворювань препарат вираженого хіміотерапевтичного впливу не має.

Фармакокінетика. Добре всмоктується із травного каналу, легко проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр і виявляється в різних тканинах і рідинах організму. Після прийому внутрішньо максимальна концентрація в крові спостерігається через 1-4 годин, туберкулостатична концентрація в крові після прийому в разовій дозі утримується 6-24 години.

Виводиться в основному нирками. За кількістю виділеного із сечею активного ізоніазиду відносно прийнятої дози хворі належать до "повільних" і "швидких" інактиваторів. До першої категорії відносять хворих, у яких із сечею виділяється до 10 % ізоніазиду на добу, до другої – понад 10 % на добу.

Період напіввиведення ізоніазиду в плазмі крові при швидкому ацетилюванні – 0,5-1,6 годин, при повільному – 2-4 години, при нирковій недостатності – 2-5 години, при тяжкій нирковій недостатності – 5-7 годин.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 100 мг круглої форми, білого або майже білого кольору, з двоопуклою поверхнею; таблетки по 200 мг круглої форми, білого або майже білого кольору, з плоскою поверхнею, зі скошеними краями (з фаскою) і рискою.

Термін придатності. 6 років.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці!

Упаковка.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

ЗАТВЕРДЖЕНО

Сторінка 5 з 5. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України

Таблетки по 100 мг: по 1000 таблеток у контейнері.

Таблетки по 200 мг: по 10 таблеток у блістері, по 5 блістерів у пачці; по 1000 таблеток у контейнері.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ЗАТ НВЦ "Борцагівський хіміко-фармацевтичний завод".

Місцезнаходження. Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.