

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### Изониазид

**Регистрационный номер Р №001995/01**

**Торговое название препарата:** Изониазид

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** изониазид

**Химическое название:** Гидразид изоникотиновой кислоты

**Лекарственная форма:** раствор для инъекций

#### **Состав**

*Действующее вещество:* изониазид – 100 мг;

*Вспомогательное вещество:* вода для инъекций – до 1 мл.

#### **Описание:**

Прозрачная бесцветная или слабо окрашенная жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа:** противотуберкулезное средство.

**Код АТХ:** J04AC01

#### **Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика:** противотуберкулезное средство; действует бактериостатически. Является пролекарством – микобактериальная каталаза-пероксидаза метаболизирует изониазид до активного метаболита, который, связываясь с еноил-(ацил- переносящий белок)-редуктазой синтазы жирных кислот II, нарушает превращение дельта2-ненасыщенных жирных кислот в миколовую кислоту. Последняя представляет собой жирную кислоту с разветвленной цепью, которая, соединяясь с арабиногалактаном (полисахарид), участвует в образовании компонентов клеточной стенки *Mycobacterium tuberculosis*. Изониазид также является ингибитором микобактериальной каталазы-пероксидазы, что снижает защиту микроорганизма против активных форм кислорода и пероксида водорода. Изониазид также активен в отношении небольшого количества штаммов *Mycobacterium kansasii* (при инфекциях, вызванных данным возбудителем, перед началом лечения необходимо определять чувствительность к изониазиду).

**Фармакокинетика:** связь с белками незначительная – до 10 %. Объем распределения – 0,57-0,76 л/кг. Изониазид хорошо распределяется по всему организму, проникая во все ткани и жидкости, включая цереброспинальную, плевральную, асцитическую; высокие концентрации создаются в легочной ткани, почках, печени, мышцах, слюне и мокроте.

Проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Подвергается метаболизму в печени путем ацетилирования с образованием неактивных продуктов. В печени ацетируется N-ацетилтрансферазой с образованием N-ацетилизониазида, который затем превращается в изоникотиновую кислоту и моноацетилгидразин, оказывающий гепатотоксическое действие путем образования системой цитохрома P450 при N-гидроксилировании активного промежуточного метаболита. Скорость ацетилирования генетически детерминирована; у людей с «медленным» ацетилированием мало N-ацетилтрансферазы. Является индуктором изофермента CYP2E1. Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) для «быстрых ацетилаторов» – 0,5-1,6 ч; для «медленных» – 2-5 ч. При почечной недостаточности T<sub>1/2</sub> может возрастать до 6,7 ч. T<sub>1/2</sub> для детей в возрасте от 1,5 до 15 лет – 2,3-4,9 ч, а у новорожденных – 7,8-19,8 ч (что объясняется несовершенством процессов ацетилирования у новорожденных). При повторных назначениях T<sub>1/2</sub> укорачивается до 2-3 ч. Выводится в основном почками: в течение 24 ч выводится 75-95 % препарата, в основном в форме неактивных метаболитов – N-ацетилизониазида и изоникотиновой кислоты. При этом у «быстрых ацетилаторов» содержание N-ацетилизониазида составляет 93 %, а у «медленных» – не более 63 %.

Небольшие количества выводятся кишечником. При гемодиализе удаляется значительное количество изониазида (в течение 5 ч до 73 %); эффективность перитонеального диализа ограничена. Ограниченные данные свидетельствуют о том, что фармакокинетика изониазида может изменяться у пациентов с печеночной недостаточностью.

#### **Показания к применению**

Изониазид применяют для лечения всех форм и локализаций активного туберкулеза у взрослых и детей, причем препарат наиболее эффективен при "свежих" острых процессах. Изониазид назначают в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами, а при смешанной инфекции - одновременно с антибиотиками широкого спектра действия, фторхинолонами, сульфаниламидами и т. д.

#### **Способ применения и дозы**

Изониазид применяют внутривенно, внутримышечно, в виде ингаляций, возможно интракаверное введение. Суточную и курсовую дозы изониазида устанавливают для каждого больного индивидуально в зависимости от характера и формы заболевания, степени инактивации и переносимости препарата.

Внутривенно Изониазид вводят для лечения распространенного туберкулеза легких, при массивном бактериовыделении, сопутствующих заболеваниях желудочно-кишечного тракта, больным, уклоняющимся от приема препарата внутрь. Взрослым и подросткам вводят медленно капельно по 10-15 мг на 1 кг массы тела в сутки. Курс лечения в зависимости от эффективности терапии и переносимости препарата - 30-50 вливаний. Для предупреждения побочных явлений при внутривенном введении Изониазида применяют витамин В6 (пиридоксин) и кислоту глутаминовую. Пиридоксин вводят внутримышечно 100 - 125 мг через 30 минут после введения Изониазида, или назначают внутрь 60-100 мг через каждые 2 часа после внутривенных введений Изониазида. Глутаминовую кислоту принимают в суточной дозе от 1 до 1,5 г. После внутривенного введения препарата необходимо соблюдение постельного режима в течение 1-1,5 часов.

Внутримышечно взрослым и подросткам вводят в 10% растворе по 5-12 мг/кг в сутки на протяжении 2-5 месяцев. Для ослабления побочного действия при этом пути введения, внутрь одновременно с введением Изониазида назначают пиридоксин в дозе 60-100 мг (можно также вводить внутримышечно через 30 минут после Изониазида в дозе 100-125 мг/кг).

С целью уменьшения побочного действия, кроме указанных выше пиридоксина и кислоты глутаминовой, внутримышечно вводят 1 мл тиамин бромид (6% раствор) или тиамин хлорида (5% раствор), назначают натриевую соль АТФ.

Ингаляционно Изониазид назначают в 1-2 приема в 10% растворе.

Суточная доза 5-10 мг на 1 кг массы тела. Ингаляции применяют ежедневно в течение 1-6 месяцев.

Преимущественно взрослым при фиброзо-кавернозной и кавернозной формах туберкулеза, при бактериовыделении и в предоперационном периоде 10% раствор препарата в суточной дозе 10-15 мг/кг вводят интракавернозно.

#### **Побочное действие**

При применении Изониазида возможны головокружение, головные боли, раздражительность, эйфория, нарушение сна, парестезии, периферические невриты с атрофией мышц и параличом конечностей, редко - психозы, учащение приступов у больных эпилепсией, сердцебиение, боли за грудиной, нарушения функции печени, аллергические реакции (эозинофилия, кожный зуд, дерматит, повышение температуры тела и др.). Весьма редки гинекомастии и меноррагии.

#### **Противопоказания**

Применение Изониазида противопоказано независимо от пути введения при непереносимости препарата, эпилепсии и других заболеваниях, сопровождающихся склонностью к судорогам, в случае ранее перенесенного полиомиелита, при нарушениях функции почек и печени, выраженном атеросклерозе.

Применение препарата в дозе свыше 10 мг/кг противопоказано при беременности, легочно-сердечной недостаточности III степени, гипертонической болезни II-III степени, ишемической болезни сердца, распространенном атеросклерозе, заболеваниях нервной системы, бронхиальной астме, псориазе, экземе в фазе обострения, циррозах печени, микседеме. Внутривенное введение Изониазида недопустимо также при флебитах.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

При необходимости Изониазид назначают в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами - антибиотиками, сульфаниламидами (кроме циклосерина).

При одновременном применении Изониазида с препаратами обладающими гепатотоксическими свойствами - увеличивается вероятность появления гепатотоксических реакций. При одновременном применении с рифампицином возрастает риск развития этих реакций (особенно у людей, имеющих нарушения функции печени и у больных алкоголизмом). При одновременном применении с парацетамолом увеличивается риск развития гепатотоксического действия. При одновременном применении Изониазида с карбамазепином или фенитоином, метаболизм последних подавляется, что приводит к повышению их концентраций в плазме крови и усилению токсического действия. Для предотвращения развития этих явлений назначают пиридоксин и глютаминовую кислоту.

#### **Предостережения**

Одновременное употребление алкоголя способствует усилению гепатотоксических реакций.

#### **Форма выпуска**

Раствор для инъекций 100 мг/мл.

По 5 мл в ампулы из стекла марок НС-3, первого гидролитического класса, УСП-1, ХТ-1.

По 5 ампул в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной.

По 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачки из картона. В каждую пачку вкладывают инструкцию по применению, нож ампульный или скарификатор ампульный.

При упаковке ампул с кольцом излома, точкой или надсечкой нож ампульный или скарификатор ампульный не вкладывают.

#### **Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Производитель/организация, принимающая претензии потребителей**

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4, тел/факс: (8412) 57-72-49.

06200-0022-05