ЛП-№(012374)-(РГ-RU) от 07.11.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.11.2025 № 27550
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Хиксозид

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Хиксозид.

Международное непатентованное или группировочное наименование: Гидроксиметилхиноксалиндиоксид + Изониазид

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутриполостного введения и ингаляций.

Состав на 1 флакон:

Действующее вещество:

Гидроксиметилхиноксалиндиоксид	100 мг
Изониазид	250 мг

Описание: пористая масса светло-желтого цвета с зеленоватым оттенком неоднородной окраски.

Фармакотерапевтическая группа: средства, активные в отношении микобактерий; противотуберкулезные средства; гидразиды.

Код АТХ: J04AC51.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Хиксозид представляет собой комбинацию двух препаратов: антибактериального средства гидроксиметилхиноксалиндиоксида и противотуберкулезного препарата изониазида.

Гидроксиметилхиноксалиндиоксид – антибактериальный бактерицидный препарат широкого спектра действия. Активен в отношении *Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumonia, Escherichia coli, Shigella dysenteriae, Shigella flexneri, Shigella boydii, Shigella sonnei, Salmonella spp., Staphylococcus spp., Streptococcus spp.,* патогенных анаэробов (*Clostridium perfringens*). Действует на штаммы бактерий, устойчивых к др. противомикробным лекарственным средствам, включая антибиотики.

Возможно развитие лекарственной устойчивости бактерий.

Изониазид – 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 миколевую 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).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.11.2025 № 27550
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Противотуберкулезная активность комбинации Гидроксиметилхиноксалиндиоксид + Изониазид превосходит активность изониазида в среднем в 5 раз, как в отношении чувствительных, так и устойчивых к противотуберкулезным препаратам микобактерий туберкулеза.

Фармакокинетика

Абсорбция
Изониазид не влияет на биодоступность гидроксиметилхиноксалиндиоксида. Гидроксиметилхиноксалиндиоксид при комбинированном применении с изониазидом повышает биодоступность последнего: в присутствии гидроксиметилхиноксалиндиоксида содержание в крови изониазида снижается за счет более быстрого его проникновения в ткани.

Распределение
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.

Метаболизм
Изониазид метаболизируется в печени путем ацетилирования с образованием неактивных продуктов. В печени ацетилируется N-ацетилтрансферазой с образованием N-ацетилизониазида, который затем превращается в изоникотиновую кислоту и моноацетилгидразин, оказывающий гепатотоксическое действие путем образования системой цитохрома Р450 при N-гидроксилировании активного промежуточного метаболита. Скорость ацетилирования генетически детерминирована; у людей с «медленным» ацетилированием мало N-ацетилтрансферазы. Является индуктором изофермента CYP2E1. Период полувыведения (T½) для «быстрых ацетиляторов» – 0,5- 1,6 ч; для «медленных» – 2-5 ч.

Выведение
Изониазид 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 ацетиляторов» содержание N-ацетилизониазида составляет 93 %, а у «медленных» – не более 63 %. Небольшие количества выводятся через кишечник. Препарат удаляется из крови во время гемодиализа; 5 ч гемодиализ позволяет удалить из крови до 73 % препарата.

Показания к применению

Лечение лекарственно-чувствительных и лекарственно-резистентных форм туберкулеза легких и плевры в составе комплексной терапии:
- фиброзно-кавернозного туберкулеза;
- туберкулеза бронхов;
- бронхиальных свищей;
- туберкулезной эмпиемы.

Противопоказания

- гиперчувствительность к гидроксиметилхиноксалиндиоксиду и изониазиду или к любому из вспомогательных веществ;
- заболевания центральной нервной системы (в т.ч. эпилепсия, склонность к судорожным припадкам – риск учащения припадков);
- острая сердечная недостаточность;
- недостаточность функции надпочечников;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.11.2025 № 27550
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- беременность;
- период лактации;
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

- печеночная недостаточность;
- лекарственный гепатит.

Способ применения и дозы

Внутриполостно, ингаляционно.
Содержимое флакона перед введением растворяют в воде для инъекций (10 мл). Ингаляции проводятся с использованием ингалятора.

Внутриполостно (больные с эмпиемой плевральной полости): пациентам с массой тела до 40 кг – 2 мл, 40-50 кг – 8 мл, при массе 60 кг и более – 10 мл. Препарат вводят 1 раз в сутки, после приема пищи.

Ингаляционно: пациентам с массой тела 30-40 кг – 5 мл, 40-50 кг – 8 мл, при массе 60 кг и более – 10 мл. Препарат вводят 1 раз в сутки, после приема пищи.
Продолжительность курса лечения – 16-21 день.
Дополнительно при обоих случаях введения назначается изониазид (внутрь или внутривенно в суточной дозе 10 мг/кг), пиридоксин (витамин B_6) 30 мг 2 раза в сутки после еды. Назначение других противотуберкулезных препаратов зависит от характера туберкулезного процесса и характера лекарственной устойчивости.

Побочное действие

Нарушения со стороны иммунной системы: кожная сыпь, зуд, гипертермия, артралгия.

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, гипертермия, бессонница.

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, гастралгия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: раздражение в месте введения.

Передозировка

Случаи передозировки не описаны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Основные виды взаимодействия приведены для входящего в состав изониазида.

Фармакодинамическое
При сочетании изониазида с пиразинамидом, рифампицином, этамбутолом и аминогликозидами повышается антимикробная активность в отношении МБТ. Циклосерин и дисульфирам усиливают неблагоприятные центральные эффекты изониазида.
С осторожностью следует комбинировать с потенциально нейро-, гепато- и нефротоксичными лекарственными средствами из-за риска усиления побочного действия.
Сочетание с пиридоксином снижает опасность развития периферических невритов.

Фармакокинетическое
При комбинировании с парацетамолом возрастает гепато- и нефротоксичность; изониазид индуцирует систему цитохрома Р450, в результате чего возрастает метаболизм парацетамола до токсичных продуктов.
Этанол повышает гепатотоксичность изониазида и ускоряет его метаболизм.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.11.2025 № 27550
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Снижает метаболизм теофиллина, что может привести к повышению его концентрации в крови.
Снижает метаболические превращения и повышает концентрацию в крови алфентанила.
Циклосерин и дисульфирам усиливают неблагоприятные центральные эффекты изониазида.
Повышает гепатотоксичность рифампицина.
Усиливает действие производных кумарина и индандиона, бензодиазепинов, карбамазепина, теофиллина, поскольку снижает их метаболизм за счет активации изоферментов цитохрома Р450.
Глюкокортикостероиды ускоряют метаболизм в печени и снижают активные концентрации в крови.
Подавляет метаболизм фенитоина, что приводит к повышению его концентрации в крови и усилению токсического эффекта (может потребоваться коррекция режима дозирования фенитоина, особенно у больных с медленным ацетилированием изониазида); следует учитывать при назначении в качестве противосудорожного средства при передозировке изониазидом.
Антацидные препараты (особенно алюминийсодержащие) замедляют всасывание и снижают концентрацию изониазида в крови (антациды следует принимать не ранее чем через 1 ч после приема изониазида).
При одновременном применении с энфлураном изониазид может увеличивать образование неорганического фтористого метаболита, обладающего нефротоксичным действием.
При совместном приеме с рифампицином снижает концентрацию кетоконазола в крови.
Повышает концентрацию вальпроевой кислоты в крови (необходим контроль концентрации вальпроевой кислоты; может потребоваться коррекция режима дозирования).

Особые указания

Для замедления развития микробной устойчивости назначают совместно с другими противотуберкулезными лекарственными средствами.
В связи с разной скоростью метаболизма перед применением изониазида целесообразно определять скорость инактивации (по динамике содержания в крови и моче). У «быстрых ацетиляторов» изониазид применяют в более высоких дозах.
При риске развития периферического неврита (пациенты старше 65 лет, сопутствующий сахарный диабет, беременность, хроническая почечная недостаточность, алкоголизм, гиповитаминоз B_6 вследствие неполноценного питания, сопутствующей противосудорожной терапии) рекомендуется назначение 10-25 мг/сут пиридоксина.
Во время лечения следует избегать употребление сыра (особенно швейцарского или чеширского), рыбы (особенно тунца, сардинеллы, скипджека), поскольку при одновременном употреблении их с изониазидом возможно возникновение реакций (гиперемия кожи, зуд, ощущение жара или холода, сердцебиение, повышенное потоотделение, озноб, головная боль, головокружение), связанных с подавлением активности моноаминооксидазы и диаминоксидазы и приводящих к нарушению метаболизма тирамина и гистамина, содержащихся в рыбе и сыре.
Следует иметь в виду, что изониазид может вызывать гипергликемию с вторичной глюкозурией; тесты с восстановлением меди могут быть ложноположительными; на ферментные тесты на глюкозу препарат не влияет.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

При применении препарата возможно развитие побочных реакций со стороны нервной системы, что влияет на способность управлять транспортными средствами и на работу со сложным оборудованием.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.11.2025 № 27550
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для внутриполостного введения и ингаляций, 100 мг + 250 мг.
По 350 мг (100 мг + 250 мг) препарата во флаконы из темного стекла. Флаконы укупоривают пробками резиновыми, обжатые алюминиевыми колпачками.
По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона.
По 10 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона с вкладышем.

Условия хранения

Хранить в холодильнике (2–8) °С, в оригинальной упаковке (флакон в пачке) для защиты от света.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать позже срока, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

Российская Федерация
Общество с ограниченной ответственностью «Мир-Фарм» (ООО «Мир-Фарм»)
249036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, д. 4
Тел. (495) 984-28-40; (495) 984-28-41
E-mail: info@mirpharm.ru

Производитель (все стадии производства, включая выпускающий контроль качества)

Российская Федерация
Общество с ограниченной ответственностью Фирма «ФЕРМЕНТ» (ООО Фирма «ФЕРМЕНТ»)
Адрес места производства: Московская обл., г.о. Красногорск, п. Мечниково, влд. 11, стр. 1