МИНЗДРАВ РОССИИ
АС-002335- 110322
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

**Фтизоэтам® $B_6$**

**таблетки 150 мг + 400 мг + 15 мг**

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»
(АО «АКРИХИН»), Россия

Изменение № 1

Дата внесения изменения "____" 110322 20___ г.

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**<br>Изониазид<br>Одновременный прием изониазида с определенными лекарственными препаратами может привести к усилению или ослаблению эффекта.<br>Изониазид ингибирует изоферменты CYP2C19, CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1 и CYP3A системы цитохрома Р450 печени, что может привести к замедлению выведения лекарственных препаратов, метаболизирующихся этими ферментами.<br>Введение других лекарственных препаратов может влиять на метаболизм изониазида. | **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**<br>Изониазид<br>Одновременный прием изониазида с определенными лекарственными препаратами может привести к усилению или ослаблению эффекта.<br>Изониазид ингибирует изоферменты CYP2C19, CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1 и CYP3A системы цитохрома Р450 печени, что может привести к замедлению выведения лекарственных препаратов, метаболизирующихся этими ферментами.<br>Введение других лекарственных препаратов может влиять на метаболизм изониазида. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| У «медленных ацетиляторов» и у пациентов, одновременно применяющих аминосалициловую кислоту, тканевые концентрации изониазида могут быть повышены и увеличена частота побочных эффектов. | У «медленных ацетиляторов» и у пациентов, одновременно применяющих аминосалициловую кислоту, тканевые концентрации изониазида могут быть повышены и увеличена частота побочных эффектов. |
| Возможные взаимодействия представлены ниже: | Возможные взаимодействия представлены ниже: |
| *Альфа – 1- адреноблокаторы* | *Альфа – 1- адреноблокаторы* |
| Алфузозин | Алфузозин |
| Вид взаимодействия – повышение концентрации алфузозина в крови. | Вид взаимодействия – повышение концентрации алфузозина в крови. |
| Клиническое последствие – мониторинг гемодинамики в начале терапии. | Клиническое последствие – мониторинг гемодинамики в начале терапии. |
| *Ингибиторы алкогольдегидрогеназы* | *Ингибиторы алкогольдегидрогеназы* |
| Дисульфирам | Дисульфирам |
| Вид взаимодействия – повышение активности дофамина из-за ингибирования метаболизма дофамина изониазидом и дисульфирамом. | Вид взаимодействия – повышение активности дофамина из-за ингибирования метаболизма дофамина изониазидом и дисульфирамом. |
| Клиническое последствие – необходим мониторинг неврологических изменений (такие как головокружение, атаксия, перепады настроения или изменения поведения), в этом случае терапию следует отменить или уменьшить дозу дисульфирама. | Клиническое последствие – необходим мониторинг неврологических изменений (такие как головокружение, атаксия, перепады настроения или изменения поведения), в этом случае терапию следует отменить или уменьшить дозу дисульфирама. |
| *Анальгетики* | *Анальгетики* |
| Ацетилсалициловая кислота | Ацетилсалициловая кислота |
| Вид взаимодействия – возможно ослабление эффекта изониазида. | Вид взаимодействия – возможно ослабление эффекта изониазида. |
| Клиническое последствие – совместное при- | Клиническое последствие – совместное при- |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| менение не рекомендуется.<br>Опиоиды (такие как морфин, фентанил, алфентанил, бупренорфин, метадон, кодеин)<br>Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм опиоидов.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости коррекция дозы опиоидов.<br>Парацетамол<br>Вид взаимодействия – изониазид усиливает гепатотоксичность парацетамола.<br>Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется, необходим мониторинг функции печени.<br>*Анестетики*<br>Изофлуран, Энфлуран<br>Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать образование потенциально нефротоксического неорганического фтора как метаболита изофлурана и энфлурана (особенно у «быстрых ацетиляторов»), усиление нефротоксичности.<br>Клиническое последствие – контроль функции почек, особенно у «быстрых ацетиляторов» после хирургического вмешательства.<br>Общие анестетики<br>Вид взаимодействия – возможно усиление гепатотоксичности изониазида.<br>Клиническое последствие – мониторинг функции печени. | менение не рекомендуется.<br>Опиоиды (такие как морфин, фентанил, алфентанил, бупренорфин, метадон, кодеин)<br>Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм опиоидов.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости коррекция дозы опиоидов.<br>Парацетамол<br>Вид взаимодействия – изониазид усиливает гепатотоксичность парацетамола.<br>Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется, необходим мониторинг функции печени.<br>*Анестетики*<br>Изофлуран, Энфлуран<br>Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать образование потенциально нефротоксического неорганического фтора как метаболита изофлурана и энфлурана (особенно у «быстрых ацетиляторов»), усиление нефротоксичности.<br>Клиническое последствие – контроль функции почек, особенно у «быстрых ацетиляторов» после хирургического вмешательства.<br>Общие анестетики<br>Вид взаимодействия – возможно усиление гепатотоксичности изониазида.<br>Клиническое последствие – мониторинг функции печени. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| *Антиастматические средства*<br>Теофиллин<br>Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм теофиллина.<br>Клиническое последствие – контроль концентрации теофиллина в сыворотке крови, в частности после прекращения применения изониазида, коррекция дозы теофиллина.<br>*Антибиотики*<br>Циклосерин, теризидон.<br>Вид взаимодействия – усиление токсичности в отношении ЦНС циклосерина/теризидона.<br>Клиническое последствие – следует уделять повышенное внимание побочным эффектам со стороны ЦНС, при необходимости коррекция дозы циклосерина/теризидона.<br>Пиразинамид<br>Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности изониазида и пиразинамида.<br>Клиническое последствие – мониторинг функции печени.<br>Рифампицин<br>Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности изониазида и рифампицина.<br>Клиническое последствие – мониторинг функции печени.<br>Этионамид, протионамид.<br>Вид взаимодействия – усиление токсичности в отношении ЦНМ изониазида и этионамида/протионамида. | *Антиастматические средства*<br>Теофиллин<br>Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм теофиллина.<br>Клиническое последствие – контроль концентрации теофиллина в сыворотке крови, в частности после прекращения применения изониазида, коррекция дозы теофиллина.<br>*Антибиотики*<br>Циклосерин, теризидон.<br>Вид взаимодействия – усиление токсичности в отношении ЦНС циклосерина/теризидона.<br>Клиническое последствие – следует уделять повышенное внимание побочным эффектам со стороны ЦНС, при необходимости коррекция дозы циклосерина/теризидона.<br>Пиразинамид<br>Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности изониазида и пиразинамида.<br>Клиническое последствие – мониторинг функции печени.<br>Рифампицин<br>Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности изониазида и рифампицина.<br>Клиническое последствие – мониторинг функции печени.<br>Этионамид, протионамид.<br>Вид взаимодействия – усиление токсичности в отношении ЦНМ изониазида и этионамида/протионамида. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| Клиническое последствие – следует уделять повышенное внимание побочным эффектам со стороны ЦНС.<br>*Противогрибковые средства*<br>Итраконазол<br>Вид взаимодействия – снижение концентрации итраконазола в крови.<br>Клиническое последствие – неэффективность лечения, совместное применение не рекомендуется.<br>Кетоконазол<br>Вид взаимодействия – снижение концентрации кетоконазола в крови.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг эффективности кетоконазола, при необходимости коррекция дозы кетоконазола.<br>*Антихолинергические средства*<br>Атропин<br>Вид взаимодействия – усиление токсичности атропина.<br>Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется.<br>Дарифенацин<br>Вид взаимодействия – изониазид может замедлять выведение дарифенацина.<br>Клиническое последствие – возможно усиление эффекта дарифенацина, при необходимости коррекция дозы дарифенацина.<br>*Антидепрессанты*<br>Циталопрам | Клиническое последствие – следует уделять повышенное внимание побочным эффектам со стороны ЦНС.<br>*Противогрибковые средства*<br>Итраконазол<br>Вид взаимодействия – снижение концентрации итраконазола в крови.<br>Клиническое последствие – неэффективность лечения, совместное применение не рекомендуется.<br>Кетоконазол<br>Вид взаимодействия – снижение концентрации кетоконазола в крови.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг эффективности кетоконазола, при необходимости коррекция дозы кетоконазола.<br>*Антихолинергические средства*<br>Атропин<br>Вид взаимодействия – усиление токсичности атропина.<br>Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется.<br>Дарифенацин<br>Вид взаимодействия – изониазид может замедлять выведение дарифенацина.<br>Клиническое последствие – возможно усиление эффекта дарифенацина, при необходимости коррекция дозы дарифенацина.<br>*Антидепрессанты*<br>Циталопрам |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| Вид взаимодействия – изониазид может замедлять выведение циталопрама.<br>Клиническое последствие – усиление кардиотоксичности, при необходимости, коррекция дозы циталопрама; гипокалиемия и гипомагниемия должны быть скорректированы до начала лечения и регулярно контролироваться.<br>*Гипогликемические средства*<br>Инсулин и производные / Ингибиторы альфа-глюкозидазы / Производные сульфонилмочевины, бигуаниды, глиниды, инкретиномиметики, ингибиторы ДПП4.<br>Вид взаимодействия – нарушение эффекта гипогликемических препаратов.<br>Клиническое последствие – мониторинг концентрации глюкозы в крови, возможно снижение или повышение эффективности гипогликемических препаратов, при необходимости – коррекция дозы.<br>*Противоэпилептические средства*<br>Карбамазепин.<br>Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм карбамазепина, возможно усиление гепатотоксичности.<br>Клиническое последствие – необходим клинический мониторинг, контроль концентрации карбамазепина и функции печени, при необходимости, коррекция дозы карбамазепина. | Вид взаимодействия – изониазид может замедлять выведение циталопрама.<br>Клиническое последствие – усиление кардиотоксичности, при необходимости, коррекция дозы циталопрама; гипокалиемия и гипомагниемия должны быть скорректированы до начала лечения и регулярно контролироваться.<br>*Гипогликемические средства*<br>Инсулин и производные / Ингибиторы альфа-глюкозидазы / Производные сульфонилмочевины, бигуаниды, глиниды, инкретиномиметики, ингибиторы ДПП4.<br>Вид взаимодействия – нарушение эффекта гипогликемических препаратов.<br>Клиническое последствие – мониторинг концентрации глюкозы в крови, возможно снижение или повышение эффективности гипогликемических препаратов, при необходимости – коррекция дозы.<br>*Противоэпилептические средства*<br>Карбамазепин.<br>Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм карбамазепина, возможно усиление гепатотоксичности.<br>Клиническое последствие – необходим клинический мониторинг, контроль концентрации карбамазепина и функции печени, при необходимости, коррекция дозы карбамазепина. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| Фенитоин.<br>Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм фенитоина.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, определение концентрации гидантоина в крови, при необходимости – коррекция дозы фенитоина, рекомендуется контроль концентрации фенитоина после отмены изониазида.<br>Примидон.<br>Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм примидона.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости – коррекция дозы.<br>Вальпроевая кислота.<br>Вид взаимодействия – токсичность изониазида и вальпроевой кислоты может быть усилена путем взаимного взаимодействия.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, особенно в начале и в конце терапии, при необходимости – коррекция дозы вальпроевой кислоты.<br>Этосуксимид.<br>Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм этосуксимида.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости – коррекция дозы.<br>*Антикоагулянты* | Фенитоин.<br>Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм фенитоина.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, определение концентрации гидантоина в крови, при необходимости – коррекция дозы фенитоина, рекомендуется контроль концентрации фенитоина после отмены изониазида.<br>Примидон.<br>Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм примидона.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости – коррекция дозы.<br>Вальпроевая кислота.<br>Вид взаимодействия – токсичность изониазида и вальпроевой кислоты может быть усилена путем взаимного взаимодействия.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, особенно в начале и в конце терапии, при необходимости – коррекция дозы вальпроевой кислоты.<br>Этосуксимид.<br>Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм этосуксимида.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости – коррекция дозы.<br>*Антикоагулянты* |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| Варфарин и другие кумарины/Производные индандиона.<br>Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм антикоагулянтов, повышение склонности к кровотечению.<br>Клиническое последствие – при одновременном применении контроль показателей свертывания крови, особенно после прекращения терапии изониазидом, при необходимости – коррекция дозы антикоагулянтов.<br>*Противопаркинсонические средства*<br>Леводопа.<br>Вид взаимодействия – уменьшение AUC (площади под фармакокинетической кривой) леводопы, увеличение риска периферической нейропатии за счет леводопы и изониазида.<br>Клиническое последствие – потеря эффективности леводопы, двигательное беспокойство, тремор, общее ухудшение симптомов паркинсонизма; при признаках периферической нейропатии терапию необходимо отменить.<br>*Противопротозойные*<br>Хлорохин.<br>Вид взаимодействия – увеличение риска периферической нейропатии за счет хлорохина и изониазида.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при при- | Варфарин и другие кумарины/Производные индандиона.<br>Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм антикоагулянтов, повышение склонности к кровотечению.<br>Клиническое последствие – при одновременном применении контроль показателей свертывания крови, особенно после прекращения терапии изониазидом, при необходимости – коррекция дозы антикоагулянтов.<br>*Противопаркинсонические средства*<br>Леводопа.<br>Вид взаимодействия – уменьшение AUC (площади под фармакокинетической кривой) леводопы, увеличение риска периферической нейропатии за счет леводопы и изониазида.<br>Клиническое последствие – потеря эффективности леводопы, двигательное беспокойство, тремор, общее ухудшение симптомов паркинсонизма; при признаках периферической нейропатии терапию необходимо отменить.<br>*Противопротозойные*<br>Хлорохин.<br>Вид взаимодействия – увеличение риска периферической нейропатии за счет хлорохина и изониазида.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при при- |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| знаках периферической нейропатии терапию необходимо отменить.<br>Галофантрин.<br>Вид взаимодействия – снижение метаболизма галофантрина, повышение концентрации галофантрина в плазме.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов со стороны сердца, мониторинг ЭКГ до, во время и после окончания терапии.<br>*Бета – адреноблокаторы*<br>Пропранолол.<br>Вид взаимодействия – пропранолол может снижать плазменный клиренс изониазида.<br>Клиническое последствие – возможно небольшое повышение концентрации изониазида в плазме крови, клиническая значимость, вероятно, низкая.<br>*Антагонисты хемокиновых рецепторов CCR5*<br>Маравирок.<br>Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать плазменные концентрации маравирока.<br>Клиническое последствие – при необходимости коррекция дозы маравирока.<br>*Глюкокортикостероиды*<br>Будесонид.<br>Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать плазменные концентрации | знаках периферической нейропатии терапию необходимо отменить.<br>Галофантрин.<br>Вид взаимодействия – снижение метаболизма галофантрина, повышение концентрации галофантрина в плазме.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов со стороны сердца, мониторинг ЭКГ до, во время и после окончания терапии.<br>*Бета – адреноблокаторы*<br>Пропранолол.<br>Вид взаимодействия – пропранолол может снижать плазменный клиренс изониазида.<br>Клиническое последствие – возможно небольшое повышение концентрации изониазида в плазме крови, клиническая значимость, вероятно, низкая.<br>*Антагонисты хемокиновых рецепторов CCR5*<br>Маравирок.<br>Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать плазменные концентрации маравирока.<br>Клиническое последствие – при необходимости коррекция дозы маравирока.<br>*Глюкокортикостероиды*<br>Будесонид.<br>Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать плазменные концентрации |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| будесонида.<br>Клиническое последствие – возможно усиление эффекта будесонида при длительной терапии.<br>Преднизолон.<br>Вид взаимодействия – преднизолон может снижать плазменные концентрации изониазида.<br>Клиническое последствие – возможно снижение эффекта изониазида, при необходимости требуется коррекция дозы изониазида.<br>*Антагонисты серотониновых 5-НТ3-рецепторов*<br>Алосетрон.<br>Вид взаимодействия – повышение концентрации алосетрона в плазме.<br>Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется.<br>*Иммуномодуляторы*<br>Вакцина БЦЖ.<br>Вид взаимодействия – потеря эффекта вакцины (включая применение в терапии рака мочевого пузыря).<br>Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется.<br>Интерферон бета – 1а.<br>Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности изониазида и интерферона бета – 1а.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг функции печени, если АЛТ в 5 | будесонида.<br>Клиническое последствие – возможно усиление эффекта будесонида при длительной терапии.<br>Преднизолон.<br>Вид взаимодействия – преднизолон может снижать плазменные концентрации изониазида.<br>Клиническое последствие – возможно снижение эффекта изониазида, при необходимости требуется коррекция дозы изониазида.<br>*Антагонисты серотониновых 5-НТ3-рецепторов*<br>Алосетрон.<br>Вид взаимодействия – повышение концентрации алосетрона в плазме.<br>Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется.<br>*Иммуномодуляторы*<br>Вакцина БЦЖ.<br>Вид взаимодействия – потеря эффекта вакцины (включая применение в терапии рака мочевого пузыря).<br>Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется.<br>Интерферон бета – 1а.<br>Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности изониазида и интерферона бета – 1а.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг функции печени, если АЛТ в 5 |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| раз > нормы, рекомендуется снижение дозы интерферона бета-1а, которая снова может быть увеличена после нормализации АЛТ.<br>*Иммунодепрессанты*<br>Циклоспорин.<br>Вид взаимодействия – изониазид может влиять на концентрацию циклоспорина в плазме крови.<br>Клиническое последствие – мониторинг концентрации циклоспорина в плазме крови, при необходимости – коррекция дозы циклоспорина.<br>Лефлуномид/Терифлуномид.<br>Вид взаимодействия – повышение риска гепатотоксичности за счет изониазида и лефлуномида/терифлуномида.<br>Клиническое последствие – повышенный риск гепатотоксичности, активность «печеночных» ферментов и концентрацию билирубина следует измерять до начала терапии лефлуномидом/терифлуномидом, затем ежемесячно в течение первых 6 месяцев терапии, а затем через каждые 6-8 месяцев. Пациенты с печеночной недостаточностью или повышенной активностью трансаминаз (АЛТ в 2 раза > нормы) не должны принимать лефлуномид/терифлуномид. При АЛТ в 3 раза > нормы необходимо отменить терапию и вывести активный метаболит лефлуномида с помощью колестирамина или акти- | раз > нормы, рекомендуется снижение дозы интерферона бета-1а, которая снова может быть увеличена после нормализации АЛТ.<br>*Иммунодепрессанты*<br>Циклоспорин.<br>Вид взаимодействия – изониазид может влиять на концентрацию циклоспорина в плазме крови.<br>Клиническое последствие – мониторинг концентрации циклоспорина в плазме крови, при необходимости – коррекция дозы циклоспорина.<br>Лефлуномид/Терифлуномид.<br>Вид взаимодействия – повышение риска гепатотоксичности за счет изониазида и лефлуномида/терифлуномида.<br>Клиническое последствие – повышенный риск гепатотоксичности, активность «печеночных» ферментов и концентрацию билирубина следует измерять до начала терапии лефлуномидом/терифлуномидом, затем ежемесячно в течение первых 6 месяцев терапии, а затем через каждые 6-8 месяцев. Пациенты с печеночной недостаточностью или повышенной активностью трансаминаз (АЛТ в 2 раза > нормы) не должны принимать лефлуномид/терифлуномид. При АЛТ в 3 раза > нормы необходимо отменить терапию и вывести активный метаболит лефлуномида с помощью колестирамина или акти- |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| вированного угля, еженедельный контроль, при необходимости повторить прием адсорбентов. | вированного угля, еженедельный контроль, при необходимости повторить прием адсорбентов. |
| Талидомид. | Талидомид. |
| Вид взаимодействия – риск периферической нейропатии за счет талидомида и изониазида. | Вид взаимодействия – риск периферической нейропатии за счет талидомида и изониазида. |
| Клиническое последствие – ежемесячный мониторинг побочных эффектов в первые 3 месяца лечения, электрофизиологические тесты до и после 6 месяцев лечения, возможна отмена терапии при появлении признаков нейропатии. | Клиническое последствие – ежемесячный мониторинг побочных эффектов в первые 3 месяца лечения, электрофизиологические тесты до и после 6 месяцев лечения, возможна отмена терапии при появлении признаков нейропатии. |
| *Гиполипидемические средства* | *Гиполипидемические средства* |
| Флувастатин/Симвастатин/Правастатин/ Аторвастатин. | Флувастатин/Симвастатин/Правастатин/ Аторвастатин. |
| Вид взаимодействия – увеличение риска периферической нейропатии за счет изониазида и флувастатина, симвастатина, правастатина и аторвастатина. | Вид взаимодействия – увеличение риска периферической нейропатии за счет изониазида и флувастатина, симвастатина, правастатина и аторвастатина. |
| Клиническое последствие – при признаках периферической нейропатии терапию необходимо отменить. | Клиническое последствие – при признаках периферической нейропатии терапию необходимо отменить. |
| *Ингибиторы МАО* | *Ингибиторы МАО* |
| Транилципромин/Моклобемид | Транилципромин/Моклобемид |
| Вид взаимодействия – изониазид снижает метаболизм транилципромина и моклобемида (клинически значимо только у «медленных ацетиляторов»). | Вид взаимодействия – изониазид снижает метаболизм транилципромина и моклобемида (клинически значимо только у «медленных ацетиляторов»). |
| Клиническое последствие – возможно повышение эффективности транилципроми- | Клиническое последствие – возможно повышение эффективности транилципроми- |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| на и моклобемида у «медленных ацетиляторов», мониторинг побочных эффектов.<br>*Миорелаксанты*<br>Тизанидин.<br>Вид взаимодействия – изониазид может замедлять метаболизм тизанидина, повышение концентрации тизанидина в плазме.<br>Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется, усиление кардиотоксичности и токсичности в отношении ЦНС, усиление эффекта тизанидина.<br>Хлорзоксазон.<br>Вид взаимодействия – снижение клиренса, повышение в плазме, и увеличение AUC (около 125%) хлорзоксазона.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости – коррекция дозы хлорзоксазона.<br>*Нейролептики*<br>Галоперидол.<br>Вид взаимодействия – изониазид может замедлять метаболизм галоперидола.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг неврологического статуса, при необходимости – коррекция дозы галоперидола.<br>Пимозид.<br>Вид взаимодействия – изониазид может замедлять метаболизм пимозида, повышение концентрации пимозида в плазме. | на и моклобемида у «медленных ацетиляторов», мониторинг побочных эффектов.<br>*Миорелаксанты*<br>Тизанидин.<br>Вид взаимодействия – изониазид может замедлять метаболизм тизанидина, повышение концентрации тизанидина в плазме.<br>Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется, усиление кардиотоксичности и токсичности в отношении ЦНС, усиление эффекта тизанидина.<br>Хлорзоксазон.<br>Вид взаимодействия – снижение клиренса, повышение в плазме, и увеличение AUC (около 125%) хлорзоксазона.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости – коррекция дозы хлорзоксазона.<br>*Нейролептики*<br>Галоперидол.<br>Вид взаимодействия – изониазид может замедлять метаболизм галоперидола.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг неврологического статуса, при необходимости – коррекция дозы галоперидола.<br>Пимозид.<br>Вид взаимодействия – изониазид может замедлять метаболизм пимозида, повышение концентрации пимозида в плазме. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуются, тяжелые побочные эффекты со стороны сердца.<br>*Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)*<br>Эфавиренз.<br>Вид взаимодействия – повышение риска гепатотоксичности за счет эфавиренза и изониазида.<br>Клиническое последствие – необходимо тестирование функции печени до и во время лечения.<br>*Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)*<br>Диданозин/Ставудин.<br>Вид взаимодействия – увеличение риска периферической нейропатии за счет изониазида, диданозина и ставудина.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при признаках периферической нейропатии терапию необходимо отменить или снизить дозы изониазида, диданозина или ставудина.<br>Залцитабин.<br>Вид взаимодействия – повышение клиренса изониазида в 2 раза.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг эффективности изониазида.<br>*Антагонисты опиоидных рецепторов*<br>Налтрексон. | Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуются, тяжелые побочные эффекты со стороны сердца.<br>*Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)*<br>Эфавиренз.<br>Вид взаимодействия – повышение риска гепатотоксичности за счет эфавиренза и изониазида.<br>Клиническое последствие – необходимо тестирование функции печени до и во время лечения.<br>*Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)*<br>Диданозин/Ставудин.<br>Вид взаимодействия – увеличение риска периферической нейропатии за счет изониазида, диданозина и ставудина.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при признаках периферической нейропатии терапию необходимо отменить или снизить дозы изониазида, диданозина или ставудина.<br>Залцитабин.<br>Вид взаимодействия – повышение клиренса изониазида в 2 раза.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг эффективности изониазида.<br>*Антагонисты опиоидных рецепторов*<br>Налтрексон. |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| Вид взаимодействия – повышение риска гепатотоксичности за счет налтрексона и изониазида.<br>Клиническое последствие – следует избегать совместного применения, необходимо тестирование функции печени.<br>*Ингибиторы фосфодиэстеразы*<br>Рофлумиласт.<br>Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать биодоступность рофлумиласта и N- оксида рофлумиласта.<br>Клиническое последствие – возможно повышение эффективности рофлумиласта.<br>*Селективные модуляторы рецепторов эстрогенов (SERM)*<br>Торимифен.<br>Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать концентрацию торемифена в плазме.<br>Клиническое последствие – регулярное измерение электролитов, общий анализ крови, проверка функции печени.<br>*Спазмолитики*<br>Толтеродин.<br>Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать концентрации толтеродина в плазме.<br>Клиническое последствие – при необходимости – снижение дозы толтеродина при одновременном применении с ингибиторами | Вид взаимодействия – повышение риска гепатотоксичности за счет налтрексона и изониазида.<br>Клиническое последствие – следует избегать совместного применения, необходимо тестирование функции печени.<br>*Ингибиторы фосфодиэстеразы*<br>Рофлумиласт.<br>Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать биодоступность рофлумиласта и N- оксида рофлумиласта.<br>Клиническое последствие – возможно повышение эффективности рофлумиласта.<br>*Селективные модуляторы рецепторов эстрогенов (SERM)*<br>Торемифен.<br>Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать концентрацию торемифена в плазме.<br>Клиническое последствие – регулярное измерение электролитов, общий анализ крови, проверка функции печени.<br>*Спазмолитики*<br>Толтеродин.<br>Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать концентрации толтеродина в плазме.<br>Клиническое последствие – при необходимости – снижение дозы толтеродина при одновременном применении с ингибиторами |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| CYP3A4, такими как изониазид (1 мг толтеродина 2 раза в день), необходим клинический мониторинг.<br>*Симпатомиметики*<br>Адреналин/Норадреналин.<br>Клиническое последствие – усиление побочных эффектов.<br>*Ингибиторы агрегации тромбоцитов*<br>Клопидогрел.<br>Вид взаимодействия – изониазид уменьшает биоактивацию путем ингибирования CYP2C19 и тем самым снижает эффект клопидогрела.<br>Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется, необходим мониторинг эффективности клопидогрела.<br>*Транквилизаторы*<br>Бензодиазепины (такие как диазепам, мидазолам, триазолам).<br>Вид взаимодействия – изониазид может замедлять метаболизм бензодиазепинов.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости – коррекция дозы бензодиазепинов.<br>*Витамины*<br>Витамин $B_6$.<br>Вид взаимодействия – изониазид усиливает выведение пиридоксина.<br>Клиническое последствие – рекомендуется | CYP3A4, такими как изониазид (1 мг толтеродина 2 раза в день), необходим клинический мониторинг.<br>*Симпатомиметики*<br>Адреналин/Норадреналин.<br>Клиническое последствие – усиление побочных эффектов.<br>*Ингибиторы агрегации тромбоцитов*<br>Клопидогрел.<br>Вид взаимодействия – изониазид уменьшает биоактивацию путем ингибирования CYP2C19 и тем самым снижает эффект клопидогрела.<br>Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется, необходим мониторинг эффективности клопидогрела.<br>*Транквилизаторы*<br>Бензодиазепины (такие как диазепам, мидазолам, триазолам).<br>Вид взаимодействия – изониазид может замедлять метаболизм бензодиазепинов.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости – коррекция дозы бензодиазепинов.<br>*Витамины*<br>Витамин $B_6$.<br>Вид взаимодействия – изониазид усиливает выведение пиридоксина.<br>Клиническое последствие – рекомендуется |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| профилактическое введение пиридоксина во время терапии изониазидом.<br>Витамин D.<br>Вид взаимодействия – изониазид снижает плазменную концентрацию витамина D.<br>Клиническое последствие – в случае приема препаратов, содержащих витамин D, необходим контроль сывороточной концентрации кальция, сывороточной концентрации фосфатов, а также функции почек, при необходимости – коррекция дозы витамина D.<br>Никотиновая кислота.<br>Вид взаимодействия – изониазид снижает концентрацию никотиновой кислоты (ингибирования включения никотиновой кислоты в никотинамидадениндинуклеотид).<br>Клиническое последствие – нет.<br>*Цитостатики*<br>Бендамустин.<br>Вид взаимодействия – изониазид увеличивает концентрацию бендамустина в плазме.<br>Клиническое последствие – эффект бендамустина следует тщательно контролировать на наличие признаков токсичности, таких как лейкопения, инфекции, тромбоцитопения, кровотечение, анемия и нейтропения, при необходимости – коррекция дозы бендамустина.<br>Клофарабин.<br>Вид взаимодействия – усиление гепатоток- | профилактическое введение пиридоксина во время терапии изониазидом.<br>Витамин D.<br>Вид взаимодействия – изониазид снижает плазменную концентрацию витамина D.<br>Клиническое последствие – в случае приема препаратов, содержащих витамин D, необходим контроль сывороточной концентрации кальция, сывороточной концентрации фосфатов, а также функции почек, при необходимости – коррекция дозы витамина D.<br>Никотиновая кислота.<br>Вид взаимодействия – изониазид снижает концентрацию никотиновой кислоты (ингибирования включения никотиновой кислоты в никотинамидадениндинуклеотид).<br>Клиническое последствие – нет.<br>*Цитостатики*<br>Бендамустин.<br>Вид взаимодействия – изониазид увеличивает концентрацию бендамустина в плазме.<br>Клиническое последствие – эффект бендамустина следует тщательно контролировать на наличие признаков токсичности, таких как лейкопения, инфекции, тромбоцитопения, кровотечение, анемия и нейтропения, при необходимости – коррекция дозы бендамустина.<br>Клофарабин.<br>Вид взаимодействия – усиление гепатоток- |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| сичности клофарабина и изониазида.<br>Клиническое последствие – следует избегать совместного применения, необходим мониторинг функции печени.<br>Гефитиниб.<br>Вид взаимодействия – изониазид может замедлять метаболизм гефитиниба.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости - коррекция дозы гефитиниба.<br>Метотрексат.<br>Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичнсоти метотрексата и изониазида.<br>Клиническое последствие – следует избегать совместного применения, необходимо контролировать показатели функции печени.<br>Пазопаниб.<br>Вид взаимодействия – изониазид может замедлять метаболизм пазопаниба.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, измерение электролитов, ЭКГ, тесты функции печени, до и во время лечения, при необходимости – коррекция дозы пазопаниба.<br>Тиогуанин.<br>Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности тиогуанина и изониазида.<br>Клинические последствия – тестирование функции печени.<br>*Антациды* | сичности клофарабина и изониазида.<br>Клиническое последствие – следует избегать совместного применения, необходим мониторинг функции печени.<br>Гефитиниб.<br>Вид взаимодействия – изониазид может замедлять метаболизм гефитиниба.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости - коррекция дозы гефитиниба.<br>Метотрексат.<br>Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности метотрексата и изониазида.<br>Клиническое последствие – следует избегать совместного применения, необходимо контролировать показатели функции печени.<br>Пазопаниб.<br>Вид взаимодействия – изониазид может замедлять метаболизм пазопаниба.<br>Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, измерение электролитов, ЭКГ, тесты функции печени, до и во время лечения, при необходимости – коррекция дозы пазопаниба.<br>Тиогуанин.<br>Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности тиогуанина и изониазида.<br>Клинические последствия – тестирование функции печени.<br>*Антациды* |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| Антациды (особенно алюминийсодержащие).<br>Вид взаимодействия – снижение абсорбции и концентрации изониазида в крови.<br>Клиническое последствие – следует избегать совместного применения, антациды следует принимать не ранее, чем через 1 час после приема изониазида.<br>*Другие*<br>Хенодезоксихолевая кислота.<br>Вид взаимодействия – метаболизм (ацетилирование) и экскреция изониазида могут быть увеличены.<br>Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется.<br><u>Взаимодействие с пищей и напитками.</u><br>Этанол повышает гепатотоксичность изониазида и ускоряет его метаболизм.<br>Всасывание изониазида ухудшается после приема пищи, особенно углеводов.<br>Во время лечения следует избегать употребления 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 моноами- | Антациды (особенно алюминийсодержащие).<br>Вид взаимодействия – снижение абсорбции и концентрации изониазида в крови.<br>Клиническое последствие – следует избегать совместного применения, антациды следует принимать не ранее, чем через 1 час после приема изониазида.<br>*Другие*<br>Хенодезоксихолевая кислота.<br>Вид взаимодействия – метаболизм (ацетилирование) и экскреция изониазида могут быть увеличены.<br>Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется.<br><u>Взаимодействие с пищей и напитками.</u><br>Этанол повышает гепатотоксичность изониазида и ускоряет его метаболизм.<br>Всасывание изониазида ухудшается после приема пищи, особенно углеводов.<br>Во время лечения следует избегать употребления 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 моноами- |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| нооксидазы (МАО) и диаминооксидазы и приводящих к нарушению метаболизма тирамина и гистамина, содержащихся в рыбе и сыре.<br>Влияние на лабораторные показатели<br>Изониазид может привести к ложноположительным результатам определения глюкозы крови с использованием медного реактива; на ферментативные тесты определения глюкозы не влияет.<br>Этамбутол<br>Одновременное назначение этамбутола и препаратов, обладающих нейротоксическим действием, может увеличивать вероятность развития неврита зрительного нерва и периферических невритов. | нооксидазы (МАО) и диаминооксидазы и приводящих к нарушению метаболизма тирамина и гистамина, содержащихся в рыбе и сыре.<br>Влияние на лабораторные показатели<br>Изониазид может привести к ложноположительным результатам определения глюкозы крови с использованием медного реактива; на ферментативные тесты определения глюкозы не влияет.<br>Этамбутол<br>Одновременное назначение этамбутола и препаратов, обладающих нейротоксическим действием, может увеличивать вероятность развития неврита зрительного нерва и периферических невритов. |
| **Особые указания**<br>Изониазид следует назначать с осторожностью пациентам с судорожными расстройствами, истощением, сахарным диабетом, алкоголизмом и психозами в анамнезе, нарушениями функции печени и почек и пациентам, принимающим другие потенциально гепатотоксические препараты.<br>Во время лечения препаратом пациенты должны воздерживаться от употребления алкоголя.<br>Пациенты, имеющие непереносимость этионамида, пиразинамида никотиновой | **Особые указания**<br>Изониазид следует назначать с осторожностью пациентам с судорожными расстройствами, истощением, сахарным диабетом, алкоголизмом и психозами в анамнезе, нарушениями функции печени и почек и пациентам, принимающим другие потенциально гепатотоксические препараты.<br>Во время лечения препаратом пациенты должны воздерживаться от употребления алкоголя.<br>Пациенты, имеющие непереносимость этионамида, пиразинамида, никотиновой |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| кислоты или других сходных по химической структуре веществ, могут иметь непереносимость в отношении изониазида.<br>В ряде случаев, особенно у пациентов с приступами подагры в анамнезе, рекомендуется периодически контролировать уровень мочевой кислоты в сыворотке крови.<br>Этамбутол может оказывать отрицательное влияние на зрение. Зрение обычно нормализуется после своевременной отмены этамбутола. В редких случаях нормализация зрения может происходить в течение года и более. Необходимо проверять остроту зрения каждого глаза по отдельности и обоих глаз вместе; остроту зрения проверяют до начала лечения и периодически в процессе лечения. При любом изменении остроты зрения пациентам следует сразу же обращаться к врачу. Если выявлено снижение остроты зрения, этамбутол отменяют.<br>У пациентов с почечной недостаточностью может потребоваться снижение дозы этамбутола.<br>В некоторых случаях во время лечения развивается фатальный лекарственный гепатит, который может возникнуть даже после нескольких месяцев окончания применения. Риск повышается с возрастом (наибольшая частота в возрастной группе 35-64 лет), особенно при ежедневном употреблении этано- | кислоты или других сходных по химической структуре веществ, могут иметь непереносимость в отношении изониазида.<br>В ряде случаев, особенно у пациентов с приступами подагры в анамнезе, рекомендуется периодически контролировать уровень мочевой кислоты в сыворотке крови.<br>Этамбутол может оказывать отрицательное влияние на зрение. Зрение обычно нормализуется после своевременной отмены этамбутола. В редких случаях нормализация зрения может происходить в течение года и более. Необходимо проверять остроту зрения каждого глаза по отдельности и обоих глаз вместе; остроту зрения проверяют до начала лечения и периодически в процессе лечения. При любом изменении остроты зрения пациентам следует сразу же обращаться к врачу. Если выявлено снижение остроты зрения, этамбутол отменяют.<br>У пациентов с почечной недостаточностью может потребоваться снижение дозы этамбутола.<br>В некоторых случаях во время лечения развивается фатальный лекарственный гепатит, который может возникнуть даже после нескольких месяцев окончания применения. Риск повышается с возрастом (наибольшая частота в возрастной группе 35-64 лет), особенно при ежедневном употреблении этано- |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| ла. Поэтому у всех пациентов ежемесячно необходимо контролировать функцию печени, лицам старше 35 лет функцию печени дополнительно исследуют перед началом лечения. Кроме употребления этанола дополнительными факторами риска являются хронические заболевания печени, женский пол, «медленные ацетиляторы», истощение, ВИЧ-инфекция, парентеральное применение любых лекарственных средств и послеродовый период. При повышении активности «печеночных» трансаминаз (АЛТ, АСТ) в 4 и более раз или повышении концентрации билирубина в крови, лечение изониазидом следует отменить.<br>При развитии острого или хронического гепатита изониазид необходимо отменить, в последнем случае возобновлять терапию изониазидом нельзя.<br>При приеме в высоких дозах возможно развитие побочных реакций со стороны нервной системы (периферическая нейропатия), что влияет на способность управления автомобилем и на работу со сложным оборудованием.<br>При риске развития периферической нейропатии (пациентам старше 65 лет, больным сахарным диабетом, беременным женщинам, больным с хронической почечной недостаточностью, больным алкоголизмом, при нарушении питания, сопутствующей проти- | ла. Поэтому у всех пациентов ежемесячно необходимо контролировать функцию печени, лицам старше 35 лет функцию печени дополнительно исследуют перед началом лечения. Кроме употребления этанола дополнительными факторами риска являются хронические заболевания печени, женский пол, «медленные ацетиляторы», истощение, ВИЧ-инфекция, парентеральное применение любых лекарственных средств и послеродовый период. При повышении активности «печеночных» трансаминаз (АЛТ, АСТ) в 4 и более раз или повышении концентрации билирубина в крови, лечение изониазидом следует отменить.<br>При развитии острого или хронического гепатита изониазид необходимо отменить, в последнем случае возобновлять терапию изониазидом нельзя.<br>При приеме в высоких дозах возможно развитие побочных реакций со стороны нервной системы (периферическая нейропатия), что влияет на способность управления автомобилем и на работу со сложным оборудованием.<br>При риске развития периферической нейропатии (пациентам старше 65 лет, больным сахарным диабетом, беременным женщинам, больным с хронической почечной недостаточностью, больным алкоголизмом, при нарушении питания, сопутствующей проти- |

| Старая редакция | Новая редакция |
|---|---|
| восудорожной терапии) рекомендуется назначение 10-25 мг/сут пиридоксина. | восудорожной терапии) рекомендуется назначение 10-25 мг/сут пиридоксина. |

Представитель фирмы

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» ОГРН 1025003915870 ИНН 5031003320 Старая Купавна Московская область

Е.В. Каткова