МИНЗДРАВ РОССИИ
АС-000102- 180122
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Фтизоэтам®
таблетки 150 мг + 400 мг

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

Изменение № 1

180122

Дата внесения Изменения "____" _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Торговое наименование: Фтизоэтам®	**Торговое наименование:** Фтизоэтам *Аналогичные изменения торгового наименования вносятся по тексту инструкции*
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Изониазид Одновременный прием изониазида с определенными лекарственными препаратами может привести к усилению или ослаблению эффекта. Изониазид ингибирует изоферменты CYP2C19, CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1 и CYP3A системы цитохрома Р450 печени, что может привести к замедлению выведения лекарственных препаратов, метаболизирующихся этими ферментами. Введение других лекарственных препаратов может влиять на метаболизм изониазида. У «медленных ацетиляторов» и у пациен-	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** Изониазид Одновременный прием изониазида с определенными лекарственными препаратами может привести к усилению или ослаблению эффекта. Изониазид ингибирует изоферменты CYP2C19, CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1 и CYP3A системы цитохрома Р450 печени, что может привести к замедлению выведения лекарственных препаратов, метаболизирующихся этими ферментами. Введение других лекарственных препаратов может влиять на метаболизм изониазида. У «медленных ацетиляторов» и у пациен-

Старая редакция	Новая редакция
тов, одновременно применяющих аминосалициловую кислоту, тканевые концентрации изониазида могут быть повышены и увеличена частота побочных эффектов.	тов, 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 применение не рекомендуется.	Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется.
Опиоиды (такие как морфин, фентанил, алфентанил, бупренорфин, метадон, кодеин)	Опиоиды (такие как морфин, фентанил, алфентанил, бупренорфин, метадон, кодеин)
Вид взаимодействия – изониазид замедляет	Вид взаимодействия – изониазид замедляет

Старая редакция	Новая редакция
метаболизм опиоидов. Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости коррекция дозы опиоидов. Парацетамол Вид взаимодействия – изониазид усиливает гепатотоксичность парацетамола. Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется, необходим мониторинг функции печени. *Анестетики* Изофлуран, Энфлуран Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать образование потенциально нефротоксического неорганического фтора как метаболита изофлурана и энфлурана (особенно у «быстрых ацетиляторов»), усиление нефротоксичности. Клиническое последствие – контроль функции почек, особенно у «быстрых ацетиляторов» после хирургического вмешательства. Общие анестетики Вид взаимодействия – возможно усиление гепатотоксичности изониазида. Клиническое последствие – мониторинг функции печени. *Антиастматические средства* Теофиллин Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм теофиллина. Клиническое последствие – контроль концентрации теофиллина в сыворотке крови, в	метаболизм опиоидов. Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости коррекция дозы опиоидов. Парацетамол Вид взаимодействия – изониазид усиливает гепатотоксичность парацетамола. Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется, необходим мониторинг функции печени. *Анестетики* Изофлуран, Энфлуран Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать образование потенциально нефротоксического неорганического фтора как метаболита изофлурана и энфлурана (особенно у «быстрых ацетиляторов»), усиление нефротоксичности. Клиническое последствие – контроль функции почек, особенно у «быстрых ацетиляторов» после хирургического вмешательства. Общие анестетики Вид взаимодействия – возможно усиление гепатотоксичности изониазида. Клиническое последствие – мониторинг функции печени. *Антиастматические средства* Теофиллин Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм теофиллина. Клиническое последствие – контроль концентрации теофиллина в сыворотке крови, в

Старая редакция	Новая редакция
частности после прекращения применения изониазида, коррекция дозы теофиллина.	частности после прекращения применения изониазида, коррекция дозы теофиллина.
Антибиотики	*Антибиотики*
Циклосерин, теризидон.	Циклосерин, теризидон.
Вид взаимодействия – усиление токсичности в отношении ЦНС циклосерина/теризидона.	Вид взаимодействия – усиление токсичности в отношении ЦНС циклосерина/теризидона.
Клиническое последствие – следует уделять повышенное внимание побочным эффектам со стороны ЦНС, при необходимости коррекция дозы циклосерина/теризидона.	Клиническое последствие – следует уделять повышенное внимание побочным эффектам со стороны ЦНС, при необходимости коррекция дозы циклосерина/теризидона.
Пиразинамид	Пиразинамид
Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности изониазида и пиразинамида.	Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности изониазида и пиразинамида.
Клиническое последствие – мониторинг функции печени.	Клиническое последствие – мониторинг функции печени.
Рифампицин	Рифампицин
Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности изониазида и рифампицина.	Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности изониазида и рифампицина.
Клиническое последствие – мониторинг функции печени.	Клиническое последствие – мониторинг функции печени.
Этионамид, протионамид.	Этионамид, протионамид.
Вид взаимодействия – усиление токсичности в отношении ЦНС изониазида и этионамида/протионамида.	Вид взаимодействия – усиление токсичности в отношении ЦНС изониазида и этионамида/протионамида.
Клиническое последствие – следует уделять повышенное внимание побочным эффектам со стороны ЦНС.	Клиническое последствие – следует уделять повышенное внимание побочным эффектам со стороны ЦНС.
Противогрибковые средства	*Противогрибковые средства*
Итраконазол	Итраконазол
Вид взаимодействия – снижение концентрации итраконазола в крови.	Вид взаимодействия – снижение концентрации итраконазола в крови.
Клиническое последствие – неэффектив-	Клиническое последствие – неэффектив-

Старая редакция	Новая редакция
ность лечения, совместное применение не рекомендуется.	ность лечения, совместное применение не рекомендуется.
Кетоконазол	Кетоконазол
Вид взаимодействия – снижение концентрации кетоконазола в крови.	Вид взаимодействия – снижение концентрации кетоконазола в крови.
Клиническое последствие – необходим мониторинг эффективности кетоконазола, при необходимости коррекция дозы кетоконазола.	Клиническое последствие – необходим мониторинг эффективности кетоконазола, при необходимости коррекция дозы кетоконазола.
Антихолинергические средства	*Антихолинергические средства*
Атропин	Атропин
Вид взаимодействия – усиление токсичности атропина.	Вид взаимодействия – усиление токсичности атропина.
Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется.	Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется.
Дарифенацин	Дарифенацин
Вид взаимодействия – изониазид может замедлять выведение дарифенацина.	Вид взаимодействия – изониазид может замедлять выведение дарифенацина.
Клиническое последствие – возможно усиление эффекта дарифенацина, при необходимости коррекция дозы дарифенацина.	Клиническое последствие – возможно усиление эффекта дарифенацина, при необходимости коррекция дозы дарифенацина.
Антидепрессанты	*Антидепрессанты*
Циталопрам	Циталопрам
Вид взаимодействия – изониазид может замедлять выведение циталопрама.	Вид взаимодействия – изониазид может замедлять выведение циталопрама.
Клиническое последствие – усиление кардиотоксичности, при необходимости, коррекция дозы циталопрама; гипокалиемия и гипомагниемия должны быть скорректированы до начала лечения и регулярно контролироваться.	Клиническое последствие – усиление кардиотоксичности, при необходимости, коррекция дозы циталопрама; гипокалиемия и гипомагниемия должны быть скорректированы до начала лечения и регулярно контролироваться.
Гипогликемические средства	*Гипогликемические средства*
Инсулин и производные/Ингибиторы аль-	Инсулин и производные/Ингибиторы аль-

Старая редакция	Новая редакция
фа-глюкозидазы/Производные сульфонилмочевины, бигуаниды, глиниды, инкретиномиметики, ингибиторы ДПП4. Вид взаимодействия – нарушение эффекта гипогликемических препаратов. Клиническое последствие – мониторинг концентрации глюкозы в крови, возможно снижение или повышение эффективности гипогликемических препаратов, при необходимости – коррекция дозы.	фа-глюкозидазы/Производные сульфонилмочевины, бигуаниды, глиниды, инкретиномиметики, ингибиторы ДПП4. Вид взаимодействия – нарушение эффекта гипогликемических препаратов. Клиническое последствие – мониторинг концентрации глюкозы в крови, возможно снижение или повышение эффективности гипогликемических препаратов, при необходимости – коррекция дозы.
Противоэпилептические средства Карбамазепин. Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм карбамазепина, возможно усиление гепатотоксичности. Клиническое последствие – необходим клинический мониторинг, контроль концентрации карбамазепина и функции печени, при необходимости, коррекция дозы карбамазепина. Фенитоин. Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм фенитоина. Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, определение концентрации гидантоина в крови, при необходимости – коррекция дозы фенитоина, рекомендуется контроль концентрации фенитоина после отмены изониазида. Примидон. Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм примидона. Клиническое последствие – необходим мо-	*Противоэпилептические средства* Карбамазепин. Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм карбамазепина, возможно усиление гепатотоксичности. Клиническое последствие – необходим клинический мониторинг, контроль концентрации карбамазепина и функции печени, при необходимости, коррекция дозы карбамазепина. Фенитоин. Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм фенитоина. Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, определение концентрации гидантоина в крови, при необходимости – коррекция дозы фенитоина, рекомендуется контроль концентрации фенитоина после отмены изониазида. Примидон. Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм примидона. Клиническое последствие – необходим мо-

Старая редакция	Новая редакция
ниторинг побочных эффектов, при необходимости – коррекция дозы.	ниторинг побочных эффектов, при необходимости – коррекция дозы.
Вальпроевая кислота.	Вальпроевая кислота.
Вид взаимодействия – токсичность изониазида и вальпроевой кислоты может быть усилена путем взаимного взаимодействия.	Вид взаимодействия – токсичность изониазида и вальпроевой кислоты может быть усилена путем взаимного взаимодействия.
Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, особенно в начале и в конце терапии, при необходимости – коррекция дозы вальпроевой кислоты.	Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, особенно в начале и в конце терапии, при необходимости – коррекция дозы вальпроевой кислоты.
Этосуксимид.	Этосуксимид.
Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм этосуксимида.	Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм этосуксимида.
Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости – коррекция дозы.	Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости – коррекция дозы.
Антикоагулянты	*Антикоагулянты*
Варфарин и другие кумарины/Производные индандиона.	Варфарин и другие кумарины/Производные индандиона.
Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм антикоагулянтов, повышение склонности к кровотечению.	Вид взаимодействия – изониазид замедляет метаболизм антикоагулянтов, повышение склонности к кровотечению.
Клиническое последствие – при одновременном применении контроль показателей свертывания крови, особенно после прекращения терапии изониазидом, при необходимости- коррекция дозы антикоагулянтов.	Клиническое последствие – при одновременном применении контроль показателей свертывания крови, особенно после прекращения терапии изониазидом, при необходимости- коррекция дозы антикоагулянтов.
Противопаркинсонические средства	*Противопаркинсонические средства*
Леводопа.	Леводопа.
Вид взаимодействия – уменьшение AUC (площади под фармакокинетической кривой) леводопы, увеличение риска перифе-	Вид взаимодействия – уменьшение AUC (площади под фармакокинетической кривой) леводопы, увеличение риска перифе-

Старая редакция	Новая редакция
рической нейропатии за счет леводопы и изониазида. Клиническое последствие – потеря эффективности леводопы, двигательное беспокойство, тремор, общее ухудшение симптомов паркинсонизма; при признаках периферической нейропатии терапию необходимо отменить. *Противопротозойные* Хлорохин. Вид взаимодействия – увеличение риска периферической нейропатии за счет хлорохина и изониазида. Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при признаках периферической нейропатии терапию необходимо отменить. Галофантрин. Вид взаимодействия – снижение метаболизма галофантрина, повышение концентрации галофантрина в плазме. Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов со стороны сердца, мониторинг ЭКГ до, во время и после окончания терапии. *Бета-адреноблокаторы* Пропранолол. Вид взаимодействия – пропранолол может снижать плазменный клиренс изониазида. Клиническое последствие – возможно небольшое повышение концентрации изониазида в плазме крови, клиническая значимость, вероятно, низкая.	рической нейропатии за счет леводопы и изониазида. Клиническое последствие – потеря эффективности леводопы, двигательное беспокойство, тремор, общее ухудшение симптомов паркинсонизма; при признаках периферической нейропатии терапию необходимо отменить. *Противопротозойные* Хлорохин. Вид взаимодействия – увеличение риска периферической нейропатии за счет хлорохина и изониазида. Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при признаках периферической нейропатии терапию необходимо отменить. Галофантрин. Вид взаимодействия – снижение метаболизма галофантрина, повышение концентрации галофантрина в плазме. Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов со стороны сердца, мониторинг ЭКГ до, во время и после окончания терапии. *Бета-адреноблокаторы* Пропранолол. Вид взаимодействия – пропранолол может снижать плазменный клиренс изониазида. Клиническое последствие – возможно небольшое повышение концентрации изониазида в плазме крови, клиническая значимость, вероятно, низкая.

Старая редакция	Новая редакция
Антагонисты хемокиновых рецепторов CCR5	*Антагонисты хемокиновых рецепторов CCR5*
Маравирок.	Маравирок.
Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать плазменные концентрации маравирока.	Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать плазменные концентрации маравирока.
Клиническое последствие – при необходимости коррекция дозы маравирока.	Клиническое последствие – при необходимости коррекция дозы маравирока.
Глюкокортикостероиды	*Глюкокортикостероиды*
Будесонид.	Будесонид.
Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать плазменные концентрации будесонида.	Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать плазменные концентрации будесонида.
Клиническое последствие – возможно усиление эффекта будесонида при длительной терапии.	Клиническое последствие – возможно усиление эффекта будесонида при длительной терапии.
Преднизолон.	Преднизолон.
Вид взаимодействия – преднизолон может снижать плазменные концентрации изониазида.	Вид взаимодействия – преднизолон может снижать плазменные концентрации изониазида.
Клиническое последствие – возможно снижение эффекта изониазида, при необходимости требуется коррекция дозы изониазида.	Клиническое последствие – возможно снижение эффекта изониазида, при необходимости требуется коррекция дозы изониазида.
Антагонисты серотониновых 5-НТ3-рецепторов	*Антагонисты серотониновых 5-НТ3-рецепторов*
Алосетрон.	Алосетрон.
Вид взаимодействия – повышение концентрации алосетрона в плазме.	Вид взаимодействия – повышение концентрации алосетрона в плазме.
Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется.	Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется.
Иммуномодуляторы	*Иммуномодуляторы*
Вакцина БЦЖ.	Вакцина БЦЖ.

Старая редакция	Новая редакция
Вид взаимодействия – потеря эффекта вакцины (включая применение в терапии рака мочевого пузыря). Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется. Интерферон бета-1а. Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности изониазида и интерферона бета – 1а. Клиническое последствие – необходим мониторинг функции печени, если АЛТ в 5 раз > нормы, рекомендуется снижение дозы интерферона бета-1а, которая снова может быть увеличена после нормализации АЛТ. *Иммунодепрессанты* Циклоспорин. Вид взаимодействия – изониазид может влиять на концентрацию циклоспорина в плазме крови. Клиническое последствие – мониторинг концентрации циклоспорина в плазме крови, при необходимости – коррекция дозы циклоспорина. Лефлуномид/Терифлуномид. Вид взаимодействия – повышение риска гепатотоксичности за счет изониазида и лефлуномида/терифлуномида. 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 те-	Вид взаимодействия – потеря эффекта вакцины (включая применение в терапии рака мочевого пузыря). Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется. Интерферон бета-1а. Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности изониазида и интерферона бета – 1а. Клиническое последствие – необходим мониторинг функции печени, если АЛТ в 5 раз > нормы, рекомендуется снижение дозы интерферона бета-1а, которая снова может быть увеличена после нормализации АЛТ. *Иммунодепрессанты* Циклоспорин. Вид взаимодействия – изониазид может влиять на концентрацию циклоспорина в плазме крови. Клиническое последствие – мониторинг концентрации циклоспорина в плазме крови, при необходимости – коррекция дозы циклоспорина. Лефлуномид/Терифлуномид. Вид взаимодействия – повышение риска гепатотоксичности за счет изониазида и лефлуномида/терифлуномида. 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 те-

Старая редакция	Новая редакция
рапии, 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 активированного угля, еженедельный контроль, при необходимости повторить прием адсорбентов.	рапии, 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 активированного 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

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

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

Старая редакция	Новая редакция
Вид взаимодействия – повышение риска гепатотоксичности за счет налтрексона и изониазида. Клиническое последствие – следует избегать совместного применения, необходимо тестирование функции печени. *Ингибиторы фосфодиэстеразы* Рофлумиласт. Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать биодоступность рофлумиласта и N- оксида рофлумиласта. Клиническое последствие – возможно повышение эффективности рофлумиласта. *Селективные модуляторы рецепторов эстрогенов (SERM)* Торемифен. Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать концентрацию торемифена в плазме. Клиническое последствие – регулярное измерение электролитов, общий анализ крови, проверка функции печени. *Спазмолитики* Толтеродин. Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать концентрации толтеродина в плазме. Клиническое последствие – при необходимости – снижение дозы толтеродина при одновременном применении с ингибиторами CYP3A4, такими как изониазид (1 мг толтеродина 2 раза в день), необходим клинический мониторинг.	Вид взаимодействия – повышение риска гепатотоксичности за счет налтрексона и изониазида. Клиническое последствие – следует избегать совместного применения, необходимо тестирование функции печени. *Ингибиторы фосфодиэстеразы* Рофлумиласт. Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать биодоступность рофлумиласта и N- оксида рофлумиласта. Клиническое последствие – возможно повышение эффективности рофлумиласта. *Селективные модуляторы рецепторов эстрогенов (SERM)* Торемифен. Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать концентрацию торемифена в плазме. Клиническое последствие – регулярное измерение электролитов, общий анализ крови, проверка функции печени. *Спазмолитики* Толтеродин. Вид взаимодействия – изониазид может увеличивать концентрации толтеродина в плазме. Клиническое последствие – при необходимости – снижение дозы толтеродина при одновременном применении с ингибиторами CYP3A4, такими как изониазид (1 мг толтеродина 2 раза в день), необходим клинический мониторинг.

Старая редакция	Новая редакция
Симпатомиметики Адреналин/Норадреналин. Клиническое последствие – усиление побочных эффектов. *Ингибиторы агрегации тромбоцитов* Клопидогрел. Вид взаимодействия – изониазид уменьшает биоактивацию путем ингибирования CYP2C19 и тем самым снижает эффект клопидогрела. Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется, необходим мониторинг эффективности клопидогрела. *Транквилизаторы* Бензодиазепины (такие как диазепам, мидазолам, триазолам). Вид взаимодействия – изониазид может замедлять метаболизм бензодиазепинов. Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости – коррекция дозы бензодиазепинов. *Витамины* Витамин B6. Вид взаимодействия – изониазид усиливает выведение пиридоксина. Клиническое последствие – рекомендуется профилактическое введение пиридоксина во время терапии изониазидом. Витамин D. Вид взаимодействия – изониазид снижает плазменную концентрацию витамина D. Клиническое последствие – в случае приема	*Симпатомиметики* Адреналин/Норадреналин. Клиническое последствие – усиление побочных эффектов. *Ингибиторы агрегации тромбоцитов* Клопидогрел. Вид взаимодействия – изониазид уменьшает биоактивацию путем ингибирования CYP2C19 и тем самым снижает эффект клопидогрела. Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется, необходим мониторинг эффективности клопидогрела. *Транквилизаторы* Бензодиазепины (такие как диазепам, мидазолам, триазолам). Вид взаимодействия – изониазид может замедлять метаболизм бензодиазепинов. Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости – коррекция дозы бензодиазепинов. *Витамины* Витамин B6. Вид взаимодействия – изониазид усиливает выведение пиридоксина. Клиническое последствие – рекомендуется профилактическое введение пиридоксина во время терапии изониазидом. Витамин D. Вид взаимодействия – изониазид снижает плазменную концентрацию витамина D. Клиническое последствие – в случае приема

Старая редакция	Новая редакция
препаратов, содержащих витамин D, необходим контроль сывороточной концентрации кальция, сывороточной концентрации фосфатов, а также функции почек, при необходимости – коррекция дозы витамина D.	препаратов, содержащих витамин D, необходим контроль сывороточной концентрации кальция, сывороточной концентрации фосфатов, а также функции почек, при необходимости – коррекция дозы витамина D.
Никотиновая кислота.	Никотиновая кислота.
Вид взаимодействия – изониазид снижает концентрацию никотиновой кислоты (ингибирования включения никотиновой кислоты в никотинамидадениндинуклеотид).	Вид взаимодействия – изониазид снижает концентрацию никотиновой кислоты (ингибирования включения никотиновой кислоты в никотинамидадениндинуклеотид).
Клиническое последствие – нет.	Клиническое последствие – нет.
Цитостатики	*Цитостатики*
Бендамустин.	Бендамустин.
Вид взаимодействия – изониазид увеличивает концентрацию бендамустина в плазме.	Вид взаимодействия – изониазид увеличивает концентрацию бендамустина в плазме.
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.	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.
Клофарабин.	Клофарабин.
Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности клофарабина и изониазида.	Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности клофарабина и изониазида.
Клиническое последствие – следует избегать совместного применения, необходим мониторинг функции печени.	Клиническое последствие – следует избегать совместного применения, необходим мониторинг функции печени.
Гефитиниб.	Гефитиниб.
Вид взаимодействия – изониазид может замедлять метаболизм гефитиниба.	Вид взаимодействия – изониазид может замедлять метаболизм гефитиниба.
Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необхо-	Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, при необхо-

Старая редакция	Новая редакция
димости - коррекция дозы гефитиниба. Метотрексат. Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичнсоти метотрексата и изониазида. Клиническое последствие – следует избегать совместного применения, необходимо контролировать показатели функции печени. Пазопаниб. Вид взаимодействия – изониазид может замедлять метаболизм пазопаниба. Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, измерение электролитов, ЭКГ, тесты функции печени, до и во время лечения, при необходимости – коррекция дозы пазопаниба. Тиогуанин. Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности тиогуанина и изониазида. Клинические последствия – тестирование функции печени. *Антациды* Антациды (особенно алюминийсодержащие). Вид взаимодействия – снижение абсорбции и концентрации изониазида в крови. Клиническое последствие – следует избегать совместного применения, антациды следует принимать не ранее, чем через 1 час после приема изониазида. *Другие* Хенодезоксихолевая кислота. Вид взаимодействия – метаболизм (ацети-	димости - коррекция дозы гефитиниба. Метотрексат. Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности метотрексата и изониазида. Клиническое последствие – следует избегать совместного применения, необходимо контролировать показатели функции печени. Пазопаниб. Вид взаимодействия – изониазид может замедлять метаболизм пазопаниба. Клиническое последствие – необходим мониторинг побочных эффектов, измерение электролитов, ЭКГ, тесты функции печени, до и во время лечения, при необходимости – коррекция дозы пазопаниба. Тиогуанин. Вид взаимодействия – усиление гепатотоксичности тиогуанина и изониазида. Клинические последствия – тестирование функции печени. *Антациды* Антациды (особенно алюминийсодержащие). Вид взаимодействия – снижение абсорбции и концентрации изониазида в крови. Клиническое последствие – следует избегать совместного применения, антациды следует принимать не ранее, чем через 1 час после приема изониазида. *Другие* Хенодезоксихолевая кислота. Вид взаимодействия – метаболизм (ацети-

Старая редакция	Новая редакция
лирование) и экскреция изониазида могут быть увеличены. Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется. Взаимодействие с пищей и напитками. Этанол повышает гепатотоксичность изониазида и ускоряет его метаболизм. Всасывание изониазида ухудшается после приема пищи, особенно углеводов. 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 моноаминооксидазы (МАО) и диаминооксидазы и приводящих к нарушению метаболизма тирамина и гистамина, содержащихся в рыбе и сыре. Влияние на лабораторные показатели Изониазид может привести к ложноположительным результатам определения глюкозы крови с использованием медного реактива; на ферментативные тесты определения глюкозы не влияет. Этамбутол Одновременное назначение этамбутола и препаратов, обладающих нейротоксическим действием, может увеличивать вероятность	лирование) и экскреция изониазида могут быть увеличены. Клиническое последствие – совместное применение не рекомендуется. Взаимодействие с пищей и напитками. Этанол повышает гепатотоксичность изониазида и ускоряет его метаболизм. Всасывание изониазида ухудшается после приема пищи, особенно углеводов. 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 моноаминооксидазы (МАО) и диаминооксидазы и приводящих к нарушению метаболизма тирамина и гистамина, содержащихся в рыбе и сыре. Влияние на лабораторные показатели Изониазид может привести к ложноположительным результатам определения глюкозы крови с использованием медного реактива; на ферментативные тесты определения глюкозы не влияет. Этамбутол Одновременное назначение этамбутола и препаратов, обладающих нейротоксическим действием, может увеличивать вероятность

Старая редакция	Новая редакция
развития неврита зрительного нерва и периферических невритов. Гидроокись алюминия уменьшает всасывание этамбутола из пищеварительного тракта. Прием гидроокиси алюминия рекомендуется через 4 часа после приема этамбутола. Этамбутол изменяет метаболизм некоторых микроэлементов, главным образом цинка.	развития неврита зрительного нерва и периферических невритов. Гидроокись алюминия уменьшает всасывание этамбутола из пищеварительного тракта. Прием гидроокиси алюминия рекомендуется через 4 часа после приема этамбутола. Этамбутол изменяет метаболизм некоторых микроэлементов, главным образом цинка.
Форма выпуска Таблетки 150 мг + 400 мг. По 50 или 100 таблеток в банку из полипропилена или в банку из полиэтилена. По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку. Каждую банку или по 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. По 500 или 1000 таблеток в пакет из пленки полиэтиленовой нестабилизированной; полиэтиленовый пакет вместе с инструкцией по применению помещают в контейнер из полипропилена или в контейнер из полиэтилена (для стационара). По 25 банок по 100 таблеток или по 100 контурных ячейковых упаковок вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона (для стационара).	**Форма выпуска** Таблетки 150 мг + 400 мг. По 100 таблеток в банку из полипропилена или в банку из полиэтилена высокого давления, или из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой из полипропилена или полиэтилена. По 25 банок вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в ящик из гофрированного картона (для стационара).

Представитель фирмы Е.В. Каткова