ЛП-№(008302)-(РГ-RU) от 26.01.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.01.2026 № 398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фтизопирам, 150 мг + 500 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: изониазид + пиразинамид.

Каждая таблетка содержит 150 мг изониазида в пересчете на 100 % вещество и 500 мг пиразинамида в пересчете на 100 % вещество.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрические, с фаской и риской.

Риска предназначена исключительно для разламывания таблетки с целью облегчения проглатывания, а не для разделения на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Фтизопирам показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 до 18 лет для профилактики и лечения всех форм туберкулеза, вызванных чувствительной к изониазиду, пиразинамиду *Mycobacterium tuberculosis*, в составе комбинированной терапии.

Необходимо принимать во внимание действующие официальные руководства по правилам применения антибактериальных препаратов.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозы и длительность лечения устанавливаются индивидуально в зависимости от характера и тяжести заболевания. Дозирование проводится по изониазиду.

Взрослые

Профилактика

По 5–10 мг/кг в сутки, максимальная суточная доза 600 мг.

Дозы и длительность приема должны определяться согласно официальным действующим федеральным руководствам по туберкулезу.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.01.2026 № 398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Лечение

Суточная доза изониазида (при ежедневном приеме) пациентам с массой тела 33–50 кг – 300 мг, пациентам с массой тела 51–70 кг – 300–600 мг, пациентам с массой тела более 70 кг – 600 мг. Максимальная суточная доза 600 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

Препарат Фтизопирам оказывает гепатотоксическое действие, поэтому применение препарата противопоказано у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести. Пациентам с нарушением функции печени средней и легкой степени тяжести препарат назначается при строгом мониторинге «печеночных» ферментов и использовании гепатопротекторов (см. раздел 4.4.).

Пациенты с другими сопутствующими заболеваниями

При тяжелой форме легочно-сердечной недостаточности, выраженном атеросклерозе, ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии не следует назначать препарат Фтизопирам в дозе более 10 мг/кг.

Дети

Дети в возрасте от 0 до 3 лет

Препарат Фтизопирам не следует назначать у детей в возрасте от 0 до 3 лет в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Дети в возрасте от 3 до 18 лет

Суточная доза изониазида (при ежедневном приеме) 7 – 15 мг/кг.

Максимальная суточная доза у детей с массой тела до 50 кг – 450 мг.

Максимальная суточная доза у детей с массой тела более 50 кг не отличается от максимальной суточной дозы для взрослых.

Способ применения

Фтизопирам принимают внутрь, запивая большим количеством воды, 1 раз в сутки.

Фтизопирам следует принимать натощак (по крайней мере, за 0,5 часа до еды или через 2 часа после).

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к изониазиду, пиразинамиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Лекарственный гепатит и/или другие тяжелые побочные реакции, развившиеся на фоне предшествующего лечения изониазидом.

Гиперурикемия.

Подагра.

Заболевания печени в стадии обострения.

Печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести.

Цирроз печени.

Эпилепсия.

Эпилептический синдром.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.01.2026 № 398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Бронхиальная астма.

Псориаз.

Хроническая почечная недостаточность.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Сообщалось о тяжелых нежелательных кожных реакциях, таких как токсический эпидермальный некролиз (TEN), лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP), которые могут быть опасными для жизни или смертельными. Данные нежелательные реакции были связаны с применением изониазида. При назначении препарата пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах серьезных кожных реакций и находиться под тщательным наблюдением. В случае появления признаков и симптомов, указывающих на эти реакции, следует немедленно прекратить прием препарата и рассмотреть возможность альтернативного лечения. Если у пациента развилась серьезная реакция, такая как токсический эпидермальный некролиз (TEN), лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром) или острый генерализованный экзантематозный пустулез (AGEP) при применении препарата, лечение данным препаратом у этого пациента ни в коем случае не должно возобновляться.

Препарат Фтизопирам следует назначать с осторожностью пациентам с алкоголизмом в анамнезе, печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести, нарушением функции печени в анамнезе или хроническим нарушением функции печени, почечной недостаточностью, нарушением функции почек, с судорожными расстройствами, пациентам старше 35 лет, пациентам, принимающим другие потенциально гепатотоксические препараты, при отмене терапии изониазидом в анамнезе, с периферической нейропатией, ВИЧ-инфекцией, декомпенсированными заболеваниями сердечно-сосудистой системы (хроническая сердечная недостаточность, стенокардия, артериальная гипертензия), гипотиреозом, сахарным диабетом, истощением, психозами в анамнезе, «медленным ацетиляторам», пациентам женского пола.

Пациенты, имеющие непереносимость этионамида, пиразинамида, никотиновой кислоты или других сходных по химической структуре веществ, могут иметь непереносимость в отношении изониазида.

В некоторых случаях во время лечения развивается фатальный лекарственный гепатит, который может возникнуть даже спустя несколько месяцев после окончания применения. Риск повышается с возрастом (наибольшая частота в возрастной группе 35–64 лет), особенно при ежедневном употреблении этанола. Поэтому у всех пациентов ежемесячно необходимо контролировать функцию печени, лицам старше 35 лет функцию печени дополнительно исследуют перед началом лечения. При повышении активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансфераза [АЛТ], аспартатаминотрансфераза [АСТ]) в 4 и более раз или повышении концентрации билирубина в крови лечение изониазидом следует отменить.

Кроме употребления этанола дополнительными факторами риска являются хронические заболевания печени и послеродовый период, женский пол, «медленные ацетиляторы», истощение, инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ); при данных обстоятельствах контроль функции печени (лабораторный и клинический) следует проводить чаще.

При проявлении побочных эффектов со стороны печени (необъяснимая анорексия, тошнота, рвота, потемнение мочи, желтуха, сыпь, парестезии кистей и стоп, слабость, утомляемость или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.01.2026 № 398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

лихорадка длительностью более 3 дней, боли в животе, особенно в правом подреберье) препарат немедленно отменяют.

Пациентам, ранее перенесшим изониазидный гепатит, назначают альтернативные противотуберкулезные лекарственные средства. При необходимости возобновления терапии, ее начинают после полного разрешения клинических и лабораторных признаков гепатита с последующим постоянным контролем функции печени.

В связи с разной скоростью метаболизма перед применением изониазида целесообразно определять скорость его инактивации (по динамике содержания в крови и моче). У «быстрых ацетиляторов» изониазид применяют в более высоких дозах.

Следует иметь в виду, что изониазид может вызывать гипергликемию со вторичной глюкозурией; тесты с восстановлением меди могут быть ложноположительными; на ферментные тесты для определения глюкозы препарат не влияет.

При риске развития периферического неврита (у ВИЧ-инфицированных) рекомендуется назначение пиридоксина в дозе 10–25 мг в сутки.

Необходимо ежемесячно контролировать функцию почек, картину периферической крови, активность АЛТ и концентрацию мочевой кислоты в крови.

У пациентов с сахарным диабетом увеличивается риск возникновения гипогликемии. При назначении пациентам с гипопластической анемией необходимо учитывать влияние препарата на время свертывания крови.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Изониазид

Одновременный прием изониазида с определенными лекарственными препаратами может привести к усилению или ослаблению эффекта.

Изониазид ингибирует изоферменты цитохрома P450 (CYP 450), CYP2C19, CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1 и CYP3A, 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 пациентов, одновременно применяющих аминосалициловую кислоту, тканевые концентрации изониазида могут быть повышены и увеличена частота побочных эффектов.

Возможные взаимодействия изониазида представлены в **Таблице 1**.

Таблица 1. Возможные лекарственные взаимодействия изониазида

Действующее вещество	**Вид взаимодействия**	**Клиническое последствие**
Альфа –1-адреноблокаторы		
Алфузозин	Повышение концентрации алфузозина в крови.	Мониторинг гемодинамики в начале терапии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.01.2026 № 398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Ингибиторы алкогольдегидрогеназы		
Дисульфирам	Повышение активности дофамина из-за ингибирования метаболизма дофамина изониазидом и дисульфирамом.	Необходим мониторинг неврологических изменений (такие как головокружение, атаксия, перепады настроения или изменения поведения), в этом случае терапию следует отменить или уменьшить дозу дисульфирама.
Анальгетики		
Ацетилсалициловая кислота	Возможно ослабление эффекта изониазида.	Совместное применение не рекомендуется.
Опиоиды (такие как морфин, фентанил, алфентанил, бупренорфин, метадон, кодеин)	Изониазид замедляет метаболизм опиоидов.	Необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости коррекция дозы опиоидов.
Парацетамол	Изониазид усиливает гепатотоксичность парацетамола.	Совместное применение не рекомендуется, необходим мониторинг функции печени.
Анестетики		
Изофлуран Энфлуран	Изониазид может увеличивать образование потенциально нефротоксического неорганического фтора как метаболита изофлурана и энфлурана (особенно у «быстрых ацетиляторов»), усиление нефротоксичности.	Контроль функции почек, особенно у «быстрых ацетиляторов» после хирургического вмешательства.
Общие анестетики	Возможно усиление гепатотоксичности изониазида.	Мониторинг функции печени.
Антиастматические средства		
Теофиллин	Изониазид замедляет метаболизм теофиллина.	Контроль концентрации теофиллина в сыворотке крови, в частности после прекращения применения изониазида, коррекция дозы теофиллина.
Антибиотики		
Циклосерин Теризидон	Усиление токсичности в отношении центральной нервной системы (ЦНС).	Следует уделять повышенное внимание побочным эффектам со стороны ЦНС, при необходимости коррекция дозы циклосерина/ теризидона.
Пиразинамид	Усиление гепатотоксичности.	Мониторинг функции печени.
Рифампицин	Усиление гепатотоксичности.	Мониторинг функции печени.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.01.2026 № 398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Этионамид Протионамид	Усиление токсичности в отношении ЦНС.	Следует уделять повышенное внимание побочным эффектам со стороны ЦНС.
Противогрибковые средства		
Итраконазол	Снижение концентрации итраконазола в крови.	Неэффективность лечения, совместное применение не рекомендуется.
Кетоконазол	Снижение концентрации кетоконазола в крови.	Необходим мониторинг эффективности кетоконазола, при необходимости коррекция дозы кетоконазола.
Антихолинергические средства		
Атропин	Усиление токсичности атропина.	Совместное применение не рекомендуется.
Дарифенацин	Изониазид может замедлять выведение дарифенацина.	Возможно усиление эффекта дарифенацина, при необходимости коррекция дозы дарифенацина.
Антидепрессанты		
Циталопрам	Изониазид может замедлять выведение циталопрама.	Усиление кардиотоксичности, при необходимости, коррекция дозы циталопрама; гипокалиемия и гипомагниемия должны быть скорректированы до начала лечения и регулярно контролироваться.
Гипогликемические средства		
Инсулин и производные Ингибиторы альфа-глюкозидазы Производные сульфонилмочевины Бигуаниды Глиниды Инкретиномиметики, Ингибиторы дипептидилпептидазы-4	Нарушение эффекта гипогликемических препаратов.	Мониторинг концентрации глюкозы в крови, возможно снижение или повышение эффективности гипогликемических препаратов, при необходимости – коррекция дозы.
Противоэпилептические средства		
Карбамазепин	Изониазид замедляет метаболизм карбамазепина, возможно усиление гепатотоксичности.	Необходим клинический мониторинг, контроль концентрации карбамазепина и функции печени, при необходимости, коррекция дозы карбамазепина.
Фенитоин	Изониазид замедляет метаболизм фенитоина.	Необходим мониторинг побочных эффектов, определение концентрации гидантоина в крови, при необходимости – коррекция дозы фенитоина, рекомендуется

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.01.2026 № 398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

		контроль концентрации фенитоина после отмены изониазида.
Примидон	Изониазид замедляет метаболизм примидона.	Необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости – коррекция дозы.
Вальпроевая кислота	Токсичность изониазида и вальпроевой кислоты может быть усилена путем взаимного взаимодействия.	Необходим мониторинг побочных эффектов, особенно в начале и в конце терапии, при необходимости – коррекция дозы вальпроевой кислоты.
Этосуксимид	Изониазид замедляет метаболизм этосуксимида.	Необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости – коррекция дозы.
Антикоагулянты		
Варфарин и другие кумарины Производные индандиона	Изониазид замедляет метаболизм антикоагулянтов, повышение склонности к кровотечению.	При одновременном применении контроль показателей свертывания крови, особенно после прекращения терапии изониазидом, при необходимости – коррекция дозы антикоагулянтов.
Противопаркинсонические средства		
Леводопа	Уменьшение площади под кривой «концентрация–время» (AUC) леводопы, увеличение риска периферической нейропатии.	Потеря эффективности леводопы, двигательное беспокойство, тремор, общее ухудшение симптомов паркинсонизма; при признаках периферической нейропатии терапию необходимо отменить.
Противопротозойные		
Хлорохин	Увеличение риска периферической нейропатии.	Необходим мониторинг побочных эффектов, при признаках периферической нейропатии терапию необходимо отменить.
Галофантрин	Снижение метаболизма галофантрина, повышение концентрации галофантрина в плазме.	Необходим мониторинг побочных эффектов со стороны сердца, мониторинг ЭКГ до, во время и после окончания терапии.
Бета – адреноблокаторы		
Пропранолол	Пропранолол может снижать плазменный клиренс изониазида.	Возможно небольшое повышение концентрации изониазида в плазме крови, клиническая значимость, вероятно, низкая.
Антагонисты хемокиновых рецепторов CCR5		
Маравирок	Изониазид может увеличивать плазменные концентрации маравирока.	При необходимости коррекция дозы маравирока.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.01.2026 № 398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Глюкокортикостероиды		
Будесонид	Изониазид может увеличивать плазменные концентрации будесонида.	Возможно усиление эффекта будесонида при длительной терапии.
Преднизолон	Преднизолон может снижать плазменные концентрации изониазида.	Возможно снижение эффекта изониазида, при необходимости требуется коррекция дозы изониазида.
Антагонисты серотониновых 5-НТ3-рецепторов		
Алосетрон	Повышение концентрации алосетрона в плазме.	Совместное применение не рекомендуется.
Иммуномодуляторы		
Вакцина БЦЖ	Потеря эффекта вакцины (включая применение в терапии рака мочевого пузыря).	Совместное применение не рекомендуется.
Интерферон бета-1а	Усиление гепатотоксичности.	Необходим мониторинг функции печени, если АЛТ в 5 раз больше нормы, рекомендуется снижение дозы интерферона бета-1а, которая снова может быть увеличена после нормализации АЛТ.
Иммунодепрессанты		
Циклоспорин	Изониазид может влиять на концентрацию циклоспорина в плазме крови.	Мониторинг концентрации циклоспорина в плазме крови, при необходимости – коррекция дозы циклоспорина.
Лефлуномид Терифлуномид	Повышение риска гепатотоксичности.	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 больше нормы) не должны принимать лефлуномид / терифлуномид. При АЛТ в 3 раза больше нормы необходимо отменить терапию и вывести активный метаболит лефлуномида с помощью колестирамина или активированного угля, еженедельный контроль, при необходимости повторить прием адсорбентов.
Талидомид	Риск периферической нейропатии.	Ежемесячный мониторинг побочных эффектов в первые 3 месяца лечения, электрофизиологические тесты до и после

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.01.2026 № 398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

		6 месяцев лечения, возможна отмена терапии при появлении признаков нейропатии.
Гиполипидемические средства		
Флувастатин Симвастатин Правастатин Аторвастатин	Увеличение риска периферической нейропатии.	При признаках периферической нейропатии терапию необходимо отменить.
Ингибиторы фермента моноаминоксидазы (МАО)		
Транилципромин Моклобемид	Изониазид снижает метаболизм транилципромина и моклобемида (клинически значимо только у «медленных ацетиляторов»).	Возможно повышение эффективности транилципромина и моклобемида у «медленных ацетиляторов», мониторинг побочных эффектов.
Миорелаксанты		
Тизанидин	Изониазид может замедлять метаболизм тизанидина, повышение концентрации тизанидина в плазме.	Совместное применение не рекомендуется, усиление кардиотоксичности и токсичности в отношении ЦНС, усиление эффекта тизанидина.
Хлорзоксазон	Снижение клиренса, повышение в плазме, и увеличение AUC (около 125 %) хлорзоксазона.	Необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости – коррекция дозы хлорзоксазона.
Нейролептики		
Галоперидол	Изониазид может замедлять метаболизм галоперидола.	Необходим мониторинг неврологического статуса, при необходимости – коррекция дозы галоперидола.
Пимозид	Изониазид может замедлять метаболизм пимозида, повышение концентрации пимозида в плазме.	Совместное применение не рекомендуется, тяжелые побочные эффекты со стороны сердца.
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)		
Эфавиренз	Повышение риска гепатотоксичности.	Необходимо тестирование функции печени до и во время лечения.
Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)		
Диданозин Ставудин	Увеличение риска периферической нейропатии.	Необходим мониторинг побочных эффектов, при признаках периферической нейропатии терапию необходимо отменить или снизить дозы изониазида, диданозина или ставудина.
Залцитабин	Повышение клиренса изониазида в 2 раза.	Необходим мониторинг эффективности изониазида.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.01.2026 № 398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Антагонисты опиоидных рецепторов		
Налтрексон	Повышение риска гепатотоксичности за счет налтрексона и изониазида.	Следует избегать совместного применения, необходимо тестирование функции печени.
Ингибиторы фосфодиэстеразы		
Рофлумиласт	Изониазид может увеличивать биодоступность рофлумиласта и N-оксида рофлумиласта.	Возможно повышение эффективности рофлумиласта.
Селективные модуляторы рецепторов эстрогенов (SERM)		
Торемифен	Изониазид может увеличивать концентрацию торемифена в плазме.	Регулярное измерение электролитов, общий анализ крови, проверка функции печени.
Спазмолитики		
Толтеродин	Изониазид может увеличивать концентрации толтеродина в плазме.	При необходимости – снижение дозы толтеродина при одновременном применении с ингибиторами CYP3A4, такими как изониазид (1 мг толтеродина 2 раза в день), необходим клинический мониторинг.
Симпатомиметики		
Адреналин Норадреналин		Усиление побочных эффектов.
Ингибиторы агрегации тромбоцитов		
Клопидогрел	Изониазид уменьшает биоактивацию путем ингибирования CYP2C19 и тем самым снижает эффект клопидогрела.	Совместное применение не рекомендуется, необходим мониторинг эффективности клопидогрела.
Транквилизаторы		
Бензодиазепины (такие как диазепам, мидазолам, триазолам)	Изониазид может замедлять метаболизм бензодиазепинов.	Необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости – коррекция дозы бензодиазепинов.
Витамины		
Витамин B_6	Изониазид усиливает выведение пиридоксина.	Рекомендуется профилактическое введение пиридоксина во время терапии изониазидом.
Витамин D	Изониазид снижает плазменную концентрацию витамина D.	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.
Никотиновая кислота	Изониазид снижает концентрацию никотиновой кислоты (ингибирование включения	Нет.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.01.2026 № 398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

	никотиновой кислоты в никотинамидаденин-динуклеотид).	
Цитостатики		
Бендамустин	Изониазид увеличивает концентрацию бендамустина в плазме.	Эффект бендамустина следует тщательно контролировать на наличие признаков токсичности, таких как лейкопения, инфекции, тромбоцитопения, кровотечение, анемия и нейтропения, при необходимости – коррекция дозы бендамустина.
Клофарабин	Усиление гепатотоксичности.	Следует избегать совместного применения, необходим мониторинг функции печени.
Гефитиниб	Изониазид может замедлять метаболизм гефитиниба.	Необходим мониторинг побочных эффектов, при необходимости – коррекция дозы гефитиниба.
Метотрексат	Усиление гепатотоксичности.	Следует избегать совместного применения, необходимо контролировать показатели функции печени.
Пазопаниб	Изониазид может замедлять метаболизм пазопаниба.	Необходим мониторинг побочных эффектов, измерение электролитов, ЭКГ, тесты функции печени, до и во время лечения, при необходимости – коррекция дозы пазопаниба.
Тиогуанин	Усиление гепатотоксичности.	Тестирование функции печени.
Антациды		
Антациды (особенно алюминийсодержащие)	Снижение абсорбции и концентрации изониазида в крови.	Следует избегать совместного применения, антациды следует принимать не ранее, чем через 1 час после приема изониазида.
Другие		
Хенодезоксихолевая кислота	Метаболизм (ацетилирование) и экскреция изониазида могут быть увеличены.	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 МАО и диаминоксидазы и приводящих к нарушению метаболизма тирамина и гистамина, содержащихся в рыбе и сыре.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.01.2026 № 398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Влияние на лабораторные показатели

Изониазид может привести к ложноположительным результатам определения глюкозы крови с использованием медного реактива; на ферментативные тесты определения глюкозы не влияет.

Пиразинамид

Повышает концентрацию изониазида в сыворотке крови, замедляя его выведение. Усиливает гепатотоксичность изониазида.

Вероятность развития гепатотоксического действия пиразинамида увеличивается при совместном применении с рифампицином.

Необходим мониторинг функции печени.

При одновременном применении пиразинамида с лекарственными средствами, блокирующими канальцевую секрецию, возможно снижение их выведения и усиление токсических реакций.

Пиразинамид усиливает противотуберкулезное действие офлоксацина и ломефлоксацина.

Пиразинамид может повышать концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови и снижать эффективность препаратов для лечения подагры, таких как аллопуринол, колхицин, пробенецид, сульфинпиразон.

При одновременном применении с пиразинамидом концентрации в крови и эффективность циклоспорина могут снижаться.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Изониазид проникает через плаценту, поэтому применение препарата в период беременности возможно только в случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При беременности препарат не назначают в дозах выше 10 мг/кг.

Лактация

Изониазид проникает в грудное молоко. На время лечения рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Способность препарата влиять на скорость психомоторных реакций и на способность управлять транспортными или другими техническими средствами не изучена. Следует соблюдать осторожность при занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Изониазид

Связанные с изониазидом нежелательные явления, в основном, зависят от возраста и дозы, и более выражены у «медленных ацетиляторов».

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.01.2026 № 398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Резюме нежелательных реакций

Изониазид

Перечисленные ниже нежелательные реакции распределены по системно-органным классам и частоте возникновения в соответствии со следующей градацией:

очень часто (≥1/10);

часто (≥1/100, но <1/10);

нечасто (≥1/1 000, но <1/100);

редко (≥1/10 000, но <1/1 000);

очень редко (<1/10 000);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна − эозинофилия, угнетение костного мозга, гранулоцитопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, сидеробластная анемия, гемолитическая или мегалобластная анемия, пиридоксин − дефицитная анемия, коагулопатия, апластическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – экзантема (в том числе угревидная, особенно у молодых пациентов), эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, фотосенсибилизация, лихорадка, астма, миалгия и артралгия, анафилактические реакции, анафилактический шок, системная красная волчанка, волчаноподобный синдром, лимфоаденопатия.

Эндокринные нарушения: частота неизвестна – в основном обратимые гиперфункция коры надпочечников (синдром Кушинга) и передней доли гипофиза (с нарушениями менструального цикла у женщин или гонадотропными расстройствами/гинекомастией у мужчин).

Нарушения метаболизма и питания: очень редко – гипогликемия; частота неизвестна – гипергликемия, метаболический ацидоз, пеллагра (дефицит никотиновой кислоты). Дефицит никотиновой кислоты может быть связан с вызываемым изониазидом дефицитом пиридоксина, который влияет на превращение триптофана в никотиновую кислоту.

Психические нарушения: частота неизвестна – психические расстройства (раздражительность, беспокойство), снижение концентрации внимания, депрессия, психозы (манифестные, кататонические или параноидные), эйфория.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – периферическая полинейропатия с парестезией, сенсорные нарушения, головная боль, головокружение; частота неизвестна – судороги, сонливость, летаргия. Гиперрефлексия чаще возникает в дозах 10 мг/кг массы тела.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – атрофия зрительного нерва; частота неизвестна – неврит зрительного нерва, диплопия, косоглазие.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: частота неизвестна – глухота, шум в ушах, вертиго. О данных эффектах сообщалось у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Вертиго чаще возникает в дозах 10 мг/кг массы тела.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна – аритмия, повышение или снижение артериального давления.

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна – васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: частота неизвестна – острый респираторный дистресс-синдром, интерстициальное заболевание легких.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.01.2026 № 398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – желудочно-кишечные расстройства (диарея, запор, регургитация, вздутие живота, рвота); частота неизвестна – панкреатит (см. раздел 4.4.), сухость во рту.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень часто – повышение активности «печеночных» трансаминаз; нечасто – гепатит; частота неизвестна – острая печеночная недостаточность, поражение печени, желтуха, острый гепатит (в том числе, с летальным исходом).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром); частота неизвестна – острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани: часто – мышечный тремор; частота неизвестна – ревматический синдром, рабдомиолиз, волчаночноподобный синдром.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна – гломерулонефрит (в основном обратимый), дизурия.

Пиразинамид

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: тромбоцитопения, сидеробластная анемия, вакуолизация эритроцитов, порфирия, гиперкоагуляция, спленомегалия.

Нарушения со стороны иммунной системы: кожная сыпь, крапивница.

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, нарушения сна, слабость, повышенная возбудимость, депрессии, галлюцинации, судороги, спутанность сознания.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, «металлический» привкус во рту, эпигастральные боли, нарушение функции печени (снижение аппетита, болезненность печени, гепатомегалия, желтуха, желтая атрофия печени); обострение пептической язвы.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани: артралгия, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: дизурия, интерстициальный нефрит.

Общие нарушения и реакции в месте введения: гипертермия, акне, гиперурикемия, обострение подагры, фотосенсибилизация, повышение концентрации железа в плазме.

Лабораторные и инструментальные данные: гипогликемия (у пациентов с сахарным диабетом).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.01.2026 № 398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы проявляются в течение 0,5–3 часов после введения: тошнота, рвота, головокружение, смазанная речь, нарушение зрения, зрительные галлюцинации. При выраженной передозировке: респираторный дистресс-синдром, угнетение центральной нервной системы, быстро переходящее из ступора в кому, тяжелые некупируемые судороги, тяжелый метаболический ацидоз, ацетонурия, гипергликемия.

Лечение

При выраженной передозировке (80–150 мг/кг) недостаточная терапия приводит к нейротоксичности с летальным исходом. При адекватной терапии прогноз благоприятный.

При бессимптомной передозировке: активированный уголь, промывание желудка. При приеме в дозе более 80 мг/кг в той же дозе внутривенно вводят пиридоксин, если доза принятого изониазида неизвестна, то взрослым внутривенно вводят 5 г пиридоксина, детям – 80 мг/кг в течение 30–60 минут. При клинических проявлениях: адекватная вентиляция, поддержание деятельности сердечно-сосудистой системы, профилактика аспирации желудочного содержимого. Если доза принятого изониазида известна, внутривенно болюсно вводят то же количество пиридоксина в течение 3–5 мин. Если доза принятого изониазида неизвестна, то взрослым внутривенно вводят 5 г пиридоксина, детям – 80 мг/кг. Если судороги не прекращаются, дозу можно повторить. Редко приходится назначить дозу более 10 г. Максимальная безопасная доза пиридоксина при передозировке изониазидом неизвестна. При неэффективности пиридоксина назначают диазепам. Необходимо контролировать содержание электролитов, мочевины, глюкозы и парциального давления газов в крови. При развитии метаболического ацидоза натрия гидрокарбонат может усилить гиперкапнию (необходим постоянный мониторинг). Диализ назначают, если судороги и ацидоз не купировать пиридоксином, диазепамом и натрия гидрокарбонатом.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: препараты, активные в отношении микобактерий; противотуберкулезные препараты; гидразиды; изониазид в комбинации со средствами.

Код АТХ: J04AC51.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Комбинированный противотуберкулезный препарат.

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 дельта 2-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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.01.2026 № 398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Изониазид также активен в отношении небольшого количества штаммов *Mycobacterium kansasii* (при инфекциях, вызванных данным возбудителем, перед началом лечения необходимо определять чувствительность к изониазиду).

Пиразинамид – противотуберкулезный препарат. Действует на внутриклеточно расположенные *Mycobacterium tuberculosis*. В зависимости от концентрации и чувствительности может оказывать бактериостатическое или бактерицидное действие. По туберкулостатической активности более активен, чем аминосалициловая кислота, хотя уступает изониазиду, стрептомицину, рифампицину. Действует на *Mycobacterium tuberculosis*, устойчивые к другим противотуберкулезным препаратам II ряда. Пиразинамид хорошо проникает в очаги туберкулезного поражения. Его антибактериальная активность не снижается в кислой среде казеозных масс, в связи с чем его часто назначают при казеозном лимфадените, туберкуломе и казеозно-пневмонических процессах. В ходе лечения возможно развитие резистентности, вероятность развития которой снижает комбинирование с другими противотуберкулезными препаратами.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Изониазид

Быстро и полно абсорбируется при приеме внутрь, пища снижает абсорбцию и биодоступность. На показатель биодоступности большое влияние имеет эффект «первого прохождения» через печень. Время достижения максимальной концентрации изониазида в плазме крови – 1–2 часа, максимальная концентрация в плазме крови после приема внутрь однократной дозы 300 мг – 3–7 мкг/мл.

Пиразинамид

Пиразинамид хорошо всасывается из ЖКТ. После перорального приема дозы 500 мг, максимальная концентрация пиразинамида в плазме крови составляет 9–2 мкг/мл и достигается в течение 2 часов, через 8 и 24 часа концентрация составляет 7 и 2 мкг/мл соответственно.

Распределение

Изониазид

Связь с белками плазмы незначительная – до 10 %. Объем распределения – 0,57–0,76 л/кг. 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.

Пиразинамид

Пиразинамид проникает в ткани и жидкие среды организма, в том числе в печень, легкие, почки, цереброспинальную жидкость. Связь с белками плазмы крови 10–20 %.

Биотрансформация

Изониазид

Подвергается метаболизму 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 CYP 450 при N-гидроксилировании активного промежуточного метаболита. Скорость

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.01.2026 № 398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ацетилирования генетически детерминирована; у людей с «медленным» ацетилированием мало N-ацетилтрансферазы. Является индуктором изофермента CYP2E1.

Пиразинамид

Метаболизируется в печени с образованием активного метаболита – пиразиноевой кислоты, которая в дальнейшем превращается в неактивный метаболит – 5-гидроксипиразиноевую кислоту.

Элиминация

Изониазид

Период полувыведения ($T_{1/2}$) для «быстрых ацетиляторов» – 0,5–1,6 часа; для «медленных» – 2–5 часов. Несмотря на то, что показатель $T_{1/2}$ значительно варьирует в зависимости от индивидуальной интенсивности процессов ацетилирования, среднее значение $T_{1/2}$ составляет 3 часа (прием внутрь 600 мг) и 5,1 часа (900 мг). При повторных назначениях период полувыведения укорачивается до 2–3 часов.

Выводится в основном почками: в течение 24 часов 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 кишечником. Препарат удаляется из крови во время гемодиализа; 5 ч гемодиализ позволяет удалить из крови до 73 % препарата.

Пиразинамид

$T_{1/2}$ пиразинамида составляет 9–10 часов у пациентов, функция печени и почек которых не нарушены. Экскретируется преимущественно почками (3 % – в неизмененном виде, 33 % – в виде пиразиноевой кислоты и 36 % – в виде других метаболитов). В течение 24 часов, около 70 % пероральной дозы выводится почками. Выводится при гемодиализе.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Ограниченные данные свидетельствуют о том, что фармакокинетика изониазида может изменяться у пациентов с печеночной недостаточностью. При почечной недостаточности период полувыведения может возрастать до 6–7 часов.

Дети

Период полувыведения для детей в возрасте от 1,5 до 15 лет – 2,3–4,9 часа, а у новорожденных – 7,8–19,8 часа (что объясняется несовершенством процессов ацетилирования у новорожденных).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал картофельный

Карбоксиметилкрахмал натрия

Стеариновая кислота

Кремния диоксид коллоидный

Тальк

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.01.2026 № 398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года 6 месяцев.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 100 таблеток в банку для упаковки лекарственных средств из полипропилена, или в банку из полиэтилена высокого давления, или из полиэтилена низкого давления, укупоренную крышкой навинчиваемой или с контролем первого вскрытия, или со встроенным поглотителем влаги из полипропилена или полиэтилена.

Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической или уплотнителем-амортизатором. На банку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или самоклеящуюся.

По 25 банок вместе с равным количеством листков-вкладышей помещают в ящик из гофрированного картона (для стационара).

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

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

142450, Московская обл., г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

Телефон: +7 (495) 702-95-03

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

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

142450, Московская обл., г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

Телефон: +7 (495) 702-95-03

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.01.2026 № 398
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска в условиях лечебно-профилактических учреждений.

Общая характеристика лекарственного препарата Фтизопирам доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.