

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА:

Феназид, 250 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: изоникотиноилгидразин железа сульфат

Каждая таблетка содержит 250 мг изоникотиноилгидразина железа сульфата

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки от желтовато-оранжевого до оранжево-коричневого цвета с вкраплениями с фаской и риской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат показан к применению у взрослых при туберкулезе различной локализации (в составе комбинированной терапии), в том числе при сопутствующих заболеваниях центральной нервной системы, печени и плохой переносимости препаратов гидразида изоникотиновой кислоты (ГИНК).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

В первый день принимают 250 мг (1 таблетка) утром (для уточнения индивидуальной чувствительности), далее, при хорошей переносимости, по 250 мг утром и вечером, в течение 6 месяцев.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушениями со стороны крови и лимфатической системы.

Пациенты с нарушениями со стороны эндокринной системы.

Пациенты с нарушениями со стороны сердца.

Пациенты с нарушениями со стороны нервной системы.

Пациенты с нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта.

Отдельные клинические исследования по изучению режима дозирования в вышеперечисленных группах не проводились.

Дети

Применение препарата Феназид у детей в возрасте до 18 лет противопоказано, так как эффективность и безопасность препарата в педиатрической популяции не изучались. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, через 30-40 мин после еды.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу (изоникотиноилгидразин железа сульфату) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1,
- легочно-сердечная недостаточность,
- ишемическая болезнь сердца (ИБС),
- нарушение свертываемости крови,
- нарушение функции щитовидной железы,
- беременность, лактация (информация представлена в разделе 4.6 ОХЛП),
- детский возраст до 18 лет,
- одновременный прием с изониазидом.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

В период лечения необходим систематический (не реже 1 раза в месяц) контроль электрокардиограммы (ЭКГ) и коагулограммы.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Феназид у детей в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Поскольку препарат Феназид является производным ГИНК (хелатный комплекс изониазида и двухвалентного железа), совместное применение препарата Феназид и изониазида противопоказано.

Дети

Исследования взаимодействия проведены только у взрослых.

4.6. Фертильность, беременность и лактация.

Беременность

Безопасность применения препарата Феназид при беременности не изучена, поэтому препарат противопоказан к применению при беременности.

Лактация

Безопасность применения препарата Феназид в период грудного вскармливания не изучена, поэтому препарат противопоказан к применению в период грудного вскармливания.

Фертильность

Специальных клинических исследований, направленных на изучение влияния Феназида на фертильность, не проводилось; в других клинических исследованиях какого-либо негативного влияния на репродуктивную функцию не отмечалось. Исследования на животных показали, что Феназид не обладает эмбриотоксическим и тератогенным действиями, не влияет на развитие потомства, не влияет на репродуктивную функцию.

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

Отсутствует информация относительно влияния препарата Феназид на скорость реакции при управлении автотранспортом, работы с механизмами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, которые требуют повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Данный препарат обладает хорошо изученным профилем безопасности, хорошо переносится и при его надлежащем использовании в соответствии с инструкцией по медицинскому применению сохраняется баланс соотношения между пользой и риском. Сообщения о нежелательных реакциях препарата Феназид в пострегистрационный период применения зарегистрированы не были.

Табличное резюме нежелательных реакций

Представленные сведения получены из отчетов проведенных клинических исследований. Побочные эффекты, связанные с применением препарата, приведены в таблице ниже в соответствии с системно-органный классификацией и с распределением по частоте возникновения. Частота побочных эффектов определена следующим образом: 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 ($<1/10\ 000$), и частота неизвестна (невозможно оценить частоту из доступных данных).

Системно-органный класс	Побочное действие	Частота
Нарушения со стороны сердца	кардиотоксичность (в том числе миокардит)	очень редко
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	ускорение тромбообразования	очень редко
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль	очень редко
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	диспептические расстройства	очень редко
Нарушения со стороны эндокринной системы	гипофункция щитовидной железы	очень редко
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	гемосидероз паренхиматозных органов	очень редко

Описание отдельных нежелательных реакций

Нарушения со стороны сердца - кардиотоксичность (в том числе миокардит).

В период лечения необходим систематический (не реже 1 раза в месяц) контроль электрокардиограммы (ЭКГ).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы - ускорение тромбообразования.

В период лечения необходим систематический (не реже 1 раза в месяц) контроль коагулограммы.

Нежелательные реакции, обусловленные вспомогательными веществами и производственными примесями, не известны.

Прочие особые популяции

Ввиду отсутствия опыта применения среди прочих особых популяций информация о нежелательных реакциях отсутствует.

Дети

Препарат Феназид у детей в возрасте до 18 лет не применяется, т.к. противопоказан для применения. Информация о нежелательных реакциях отсутствует.

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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: 8 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

4.9. Передозировка

Симптомы: усиление выраженности побочных реакций.

Лечение: отмена препарата, промывание желудка, симптоматическая терапия. Симптоматический антидот не установлен.

Дополнительные сведения об особых группах пациентов

Дополнительные сведения об особых группах пациентов не представлены в виду отсутствия информации.

Дети

Препарат Феназид детям в возрасте до 18 лет противопоказан и не применяется, в связи с изложенной информацией информация о передозировке у детей отсутствует.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J04AC

Механизм действия:

Препарат относится к производным гидразида изоникотиновой кислоты (ГИНК), угнетает синтез миколевых кислот, являющихся важнейшим компонентом клеточной стенки микобактерий.

Однако, Феназид химически представляет собой хелатный комплекс железа и ГИНК, что значительно увеличивает его липофильность, благодаря чему препарат легче проникает в туберкулезные бактерии. Кроме того, включение железа в хелатный узел молекулы ГИНК приводит к потере способности ГИНК к взаимодействию с активными центрами металлодержащих ферментов организма пациента, а также препятствует взаимодействию ГИНК с N-ацетилтрансферазой: среди метаболитов Феназида отсутствуют как изониазид, так и N-ацетилизоназид, который, как известно, при применении изониазида превращается далее в изоникотиновую кислоту и моноацетилгидразин, оказывающий гепатотоксическое действие путем образования оксидазной системой цитохрома P450 при N-гидроксилировании активного промежуточного метаболита.

Фармакодинамические эффекты

Препарат Феназид – активен в отношении микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*). Препарат является малотоксичным препаратом, при применении которого не требуется коррекция разовых и курсовых доз препарата в зависимости от скорости его ацетилирования. Препарат Феназид является препаратом пролонгированного действия. Установлено, что препарат Феназид в концентрации 40 мкг/мл обладает бактерицидным, а в концентрации 10 и 20 мкг/мл бактериостатическим действием в отношении чувствительных к ГИНК лабораторных штаммов микобактерий туберкулеза. Особенно ценным представляется его антибактериальное действие в отношении штаммов, свежесделанных от больных туберкулезом легких. В этом случае препарат Феназид имеет такую же активность 40 мкг/мл, что и по отношению к чувствительным микобактериям туберкулеза.

Клиническая эффективность и безопасность

Препарат Феназид при его применении в суточной дозе 500 мг (6-8 мг на кг массы тела) в комбинации с рифампицином, пиразинамидом, стрептомицином и/или этамбутолом (с препаратами 1 режима химиотерапии – РХТ) в лечении впервые выявленных и рецидивных больных туберкулезом органов дыхания является высокоэффективным этиотропным лекарством, не отличающимся от эффективности аналогичных режимов химиотерапии с использованием изониазида в суточной дозе 600 мг (8-10 мг на кг массы тела) (препаратов группы ГИНК). При этом отмечена хорошая переносимость препарата Феназид, применение которого как правило не вызывает неустраняемых побочных реакций, особенно нейро- и ангиотоксического характера и особенно у больных пожилого и старческого возраста и пациентов с органическими заболеваниями ЦНС, что довольно часто наблюдается при лечении изониазидом.

При сравнительном исследовании с изониазидом у больных, получающих феназид в течение 3 месяцев, была выявлена тенденция к повышению свертывающих свойств крови, которая выражалась в ускорении процессов тромбообразования; не было выявлено статистически значимых различий в уровне сывороточного железа, изменении количества эритроцитов и уровня гемоглобина.

Препарат Феназид рекомендуется для широкого применения в схемах лечения всех пациентов с впервые выявленным и рецидивным туберкулезом органов дыхания. Особо препарат Феназид показан при лечении пациентов с сахарным диабетом, молодого, пожилого и старческого возраста, пациентам с сопутствующими психическими заболеваниями и органическими поражениями ЦНС.

Переносимость:

Препарат Феназид имеет хорошую переносимость у пациентов с туберкулезом органов дыхания в сочетании с сахарным диабетом при его раздельном применении по 250 мг в

течение 2 часов, что для данной группы пациентов является препаратом выбора и сохранение в режиме химиотерапии самого эффективного препарата группы ГИНК.

Дети

Применение препарата Феназид у детей в возрасте до 18 лет противопоказано, так как эффективность и безопасность препарата в педиатрической популяции не изучались.

5.2. Фармакокинетические свойства.

Абсорбция

Феназид медленно всасывается (T_{max} 5-6 ч), период полувыведения составляет 7,2 ч.

Распределение

Распределение у человека не изучалось.

Биотрансформация

Феназид не является субстратом N-ацетилтрансферазы. Основным механизмом метаболизма препарата Феназид является окисление.

Элиминация

Элиминация у человека не изучалась.

Линейность (нелинейность)

Линейность (нелинейность) фармакокинетики действующего вещества препарата Феназид по отношению к дозе и (или) времени не изучалась.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость у человека не изучалась.

Особые группы пациентов

Дети

Отсутствуют утвержденные показания к применению препарата Феназид у лиц до 18 лет.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических исследованиях безопасности не выявлено генотоксичности, канцерогенного потенциала, репродуктивной и онтогенетической токсичности Феназида. При ежедневном пероральном введении в течение 6-ти месяцев препарата Феназид в дозах 6 и 30 мг/кг у собак не происходит изменений интегральных показателей, белковосинтезирующей, липидной и углеводной функций печени, препарат не влияет на функции выделительной системы, не обладает нефро- и гепатотоксическими свойствами, не оказывает местнораздражающего действия на слизистую оболочку желудка. Ежедневное в течение 30 дней внутрижелудочное введение препарата неполовозрелым крысам и крольчатам в дозах, равных 100 мг/кг и 200 мг/кг и в дозах 10 и 100 мг/кг, соответственно, не приводит к развитию патологических сдвигов со стороны общего состояния и поведения животных, не оказывает токсического воздействия на сердечно-сосудистую деятельность, морфологический состав, биохимические и другие показатели периферической крови и костного мозга, на функциональное состояние печени и почек, белковый, углеводный, жировой и электролитный виды обмена веществ, не вызывает дистрофических, деструктивных, очаговых склеротических изменений в паренхиматозных клетках и строме внутренних органов, а также не сопровождается местно-раздражающим действием.

Введение препарата Феназид в дозе 15 и 75 мг/кг в течение 3 месяцев крысам приводило к увеличению (в 3 раза, $p < 0,05$) содержания железа в ткани селезенки и печени (в 1,8 раза, $p < 0,05$) по сравнению с таковыми данными у животных контрольной группы. Следует отметить, что введение препарата на протяжении последующих 3 месяцев не вызывало дальнейшего увеличения концентрации железа в этих органах и показатели максимальной концентрации железа не претерпевали существенных изменений: введение препарата Феназид приводит к насыщению железом тканей печени и селезенки, которое препятствует дальнейшей его аккумуляции в этих органах при последующем введении препарата. В легких и скелетных мышцах накопление железа не отмечалось. Железо, введенное в организм в виде хелатного комплекса ГИНК, а также лиганд-изониазид, входящий в состав препарата, не вступают ни в синергические, ни в антагонистические взаимодействия с металлами переходной группы и щелочноземельными металлами.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

крахмал картофельный
кальция стеарата моногидрат
полисорбат 80 (твин 80)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки 250 мг. По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке или по 50 таблеток в банке из полиэтилена с амортизатором или без него и крышкой с контролем первого вскрытия. Каждую банку или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

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

Нет особых требований к утилизации препарата.

Любое неиспользованное количество лекарственного препарата или его отходов, а также препарат с истекшим сроком годности следует уничтожать в соответствии с местными требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Публичное акционерное общество «Фармсинтез» (ПАО «Фармсинтез»), Россия,
188663, Ленинградская обл., муниципальный район Всеволожский, г.п. Кузьмоловское,
гп. Кузьмоловский, ул. Заводская, зд. 3, к. 134
Тел.: +7 (812) 329-80-80
Факс: +7 (812) 329-80-89

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Публичное акционерное общество «Фармсинтез» (ПАО «Фармсинтез»), Россия,
188663, Ленинградская обл., муниципальный район Всеволожский, г.п. Кузьмолдовское,
гп. Кузьмолдовский, ул. Заводская, зд. 3, к. 134

Тел.: +7 (812) 329-80-80

Факс: + 7 (812) 329-80-89

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Феназид доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org>