ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
07.05.2024№ 794
Реєстраційні посвідчення
UA/20452/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Ізоніазид 100
(Isoniazid 100)

Склад:
діюча речовина: ізоніазид;
1 таблетка, що диспергується, містить ізоніазиду 100 мг;
допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, сахарин натрію, кросповідон, ароматизатор «Малина», магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються.
Основні фізико-хімічні властивості: круглі таблетки від білого до майже білого кольору, з плоскою поверхнею, зі скошеними краями без оболонки, з лінією розлому з одного боку та гладкою поверхнею з іншого.

Фармакотерапевтична група. Протитуберкульозні засоби. Код АТХ J04A C01.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Механізм дії
Ізоніазид дуже активний проти мікобактерій туберкульозу. Він бактерицидний *in vitro* та *in vivo* щодо туберкульозних паличок, які активно діляться. Його основна дія полягає в пригніченні синтезу довголанцюгових міколевих кислот, які є унікальними складовими клітинної стінки мікобактерій. Резистентність до ізоніазиду швидко виникає, якщо його застосовують окремо для лікування клінічних захворювань, спричинених мікобактеріями.
Фармакокінетика.
Характеристики всмоктування лікарського засобу Ізоніазид 100 (див. таблиці 1, 2), були визначені після введення його здоровим добровольцям натщесерце.
Таблиця 1

Зміна фармакокінетики	Середнє значення ± стандартне відхилення (*)
	Ізоніазид
Максимальна концентрація (C_{max}), нг/мл	2650 ± 1037 (2436)
Площа під кривою (AUC 0–∞), міра ступеня поглинання, нг*год/мл	8775 ± 4395 --
Час досягнення максимальної концентрації (t_{max}), година	0,62 ± 0,51

* Середнє геометричне.

Таблиця 2

Поглинання	
Поглинання	Після перорального прийому ізоніазид швидко всмоктується, C_{max} в сироватці крові досягається через 1-2 години.
Біодоступність при пероральному прийомі	≥ 80 %
Харчовий ефект	Швидкість і ступінь всмоктування зменшуються при прийомі ізоніазиду під час вживання їжі.
Розповсюдження	
Обсяг розповсюдження (середній)	Від 0,57 до 0,76 л/кг
Зв'язування з білками плазми крові	Дуже низьке (0-10 %)
Розподіл тканин	Легко проникає в усі тканини та рідини, включаючи спинномозкову рідину. Ізоніазид затримується у шкірі та в інфікованих тканинах, він проникає через плаценту і виділяється в грудне молоко.
Обмін речовин	
	Інтенсивний обмін речовин у клітинах слизової оболонки тонкої кишки та в печінці. Ізоніазид інактивується насамперед шляхом ацетилювання. Згодом ацетилізоніазид додатково гідролізується. Ацетилювання ізоніазиду залежить від генетично обумовленої швидкості метаболізму окремих пацієнтів, яких називають швидкими або повільними ацетиляторами (це пов'язано з генетичним поліморфізмом ферменту N-ацетилтрансферази, що метаболізується). Різні етнічні групи містять різні пропорції фенотипів ацетиляторів. Статус ацетилятора є основною детермінантою впливу ізоніазиду в даній дозі. У рекомендованих дозах експозиція у швидких ацетиляторах приблизно вдвічі менша, ніж у повільних ацетиляторах.
Виведення	
Період напіввиведення	У швидких ацетиляторах – приблизно 1,2 години, у повільних ацетиляторах – приблизно 3,5 години.
Екскреція	Приблизно 95 % ізоніазиду, що застосовується, виводиться зі сечею протягом 24 годин, переважно у вигляді неактивних метаболітів. Менше 10 % дози виводиться з калом. Основними продуктами виведення із сечею є N-ацетилізоніазид та ізонікотинова кислота.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікарський засіб Ізоніазид 100 призначають у комбінації з іншими протитуберкульозними засобами для лікування туберкульозу викликаного *Mycobacterium tuberculosis*.

Даний лікарський засіб призначають окремо або в комбінації з іншими протитуберкульозними засобами для профілактики туберкульозу викликаного *Mycobacterium tuberculosis*.

Протипоказання.

Ізоніазид протипоказаний пацієнтам, які мають:

- гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу;
- гостре захворювання печінки будь-якої етіології;
- захворювання печінки, зумовлені дією інших лікарських засобів;
- пошкодження печінки, пов'язане з попереднім застосуванням ізоніазиду;
- тяжкі побічні реакції, що виникали при попередньому застосуванні ізоніазиду, такі як медикаментозна гарячка, озноб або артрит.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Якщо ізоніазид призначають пацієнтам, які інактивують його повільно, або пацієнтам, які одночасно отримують параміносаліцилову кислоту, концентрація в тканинах може підвищуватися і з більшою ймовірністю можуть виникати побічні реакції. Може бути підвищений ризик ураження печінки у пацієнтів, які застосовують рифампіцин та ізоніазид, але печінкові ферменти підвищуються лише тимчасово.

Ізоніазид інгібує CYP2C19 та CYP3A4 *in vitro*, тому це може збільшити вплив лікарських засобів, які в основному виводяться за допомогою будь-якого з цих шляхів. Наведений нижче перелік взаємодій (див. таблицю 3) не слід вважати вичерпним, але як репрезентативний для тих класів лікарських засобів, які слід застосовувати обережно.

Гепатотоксичні препарати

Одночасне застосування ізоніазиду з іншими гепатотоксичними препаратами може посилити гепатотоксичність, тому його слід уникати.

Нейротоксичні препарати

Одночасне застосування ізоніазиду з іншими нейротоксичними препаратами може призвести до адитивної нейротоксичності, тому його слід уникати.

Таблиця 3

Препарати за терапевтичним напрямком	Взаємодія	Рекомендації щодо спільного застосування
ІНФЕКЦІЯ		
Антиретровірусні препарати		
Ставудин	Може бути підвищений ризик дистальної сенсорної нейропатії при застосуванні ізоніазиду у пацієнтів, які приймають ставудин (d4T).	Корекція дози не потрібна.
Зальцитабін	При застосуванні зальцитабіну ВІЛ- позитивним пацієнтам подвоюється кліренс ізоніазиду.	Для забезпечення ефективності ізоніазиду слід контролювати одночасне застосування ізоніазиду та зальцитабіну.
ПРОТИСУДОМНІ ЗАСОБИ		
Карбамазепін Фенітоїн Примідон	Ізоніазид знижує видимий кліренс цих лікарських засобів, тому збільшується вплив ізоніазиду. Гепатотоксичність може посилюватися при одночасному застосуванні з карбамазепіном або фенітоїном. Повідомлялося, що ізоніазид спричиняє значне підвищення	Концентрацію протисудомних препаратів у плазмі крові слід визначати до та після початку терапії ізоніазидом; потрібно уважно спостерігати за пацієнтом щодо ознак та симптомів токсичності та контролювати дози протисудомних

	концентрації карбамазепіну в сироватці крові та викликає симптоми токсичності карбамазепіну при дозах ізоніазиду 200 мг на добу або більше.	препаратів. Повідомлялося, що для карбамазепіну ефективним є зниження на половину або одну третину.
Фенобарбітал	Одночасне застосування з ізоніазидом може посилити гепатотоксичність.	Одночасне застосування ізоніазиду та фенобарбіталу слід призначати з обережністю.
Вальпроат	Одночасне застосування з ізоніазидом підвищує концентрацію вальпроату в плазмі крові.	При одночасному застосуванні з ізоніазидом слід коригувати дози вальпроату.
ЗАСОБИ ДЛЯ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ		
Антациди	Антациди зменшують всмоктування ізоніазиду.	Антациди не слід призначати одночасно з ізоніазидом.
ОПІОЇДИ ТА АНЕСТЕТИКИ		
Енфлуран	Ізоніазид може посилити утворення потенційно нефротоксичного неорганічного фториду метаболіту енфлурану.	Слід уникати одночасного застосування ізоніазиду з енфлураном.
Альфентаніл	Ізоніазид може знижувати плазмовий кліренс та подовжувати тривалість дії альфентанілу.	Може знадобитися відповідне коригування дози альфентанілу.
ЗАСПОКІЙЛИВІ ЗАСОБИ		
Бензодіазепіни Діазепам Мідазолам Триазолам Флуразепам Хлорзоксазон	Ізоніазид може знижувати метаболізм бензодіазепінів у печінці, що призводить до підвищення концентрації бензодіазепінів у плазмі крові.	За пацієнтами слід ретельно спостерігати щодо ознак бензодіазепінової токсичності та відповідно коригувати дозу бензодіазепіну.
ІНШІ		
Дисульфірам	Одночасне застосування дисульфіраму разом з ізоніазидом може призвести до збільшення частоти несприятливих впливів на центральну нервову систему (ЦНС).	Зменшення дози або припинення прийому дисульфіраму може знадобитися під час лікування ізоніазидом.
Кортикостероїди Преднізолон	В одному дослідженні одночасне застосування з ізоніазидом знижувало експозицію ізоніазиду на 22-30 %.	У швидких ацетиляторах може знадобитися коригування дози ізоніазиду.
Леводопа	Ізоніазид може знижувати терапевтичний ефект леводопи.	
Прокаїнамід	Одночасне застосування з прокаїнамідом може підвищити концентрацію ізоніазиду в плазмі крові.	Пацієнтів слід ретельно контролювати щодо токсичності ізоніазиду.
Теофілін	Одночасне застосування з	Необхідно контролювати

	ізоніазидом може знижувати метаболізм теофіліну, тим самим підвищуючи його рівень у плазмі крові.	рівень теофіліну в плазмі крові та при необхідності коригувати дозу.
Кетоконазол	При одночасному застосуванні з ізоніазидом можливе зменшення рівня кетоконазолу в сироватці крові.	Слід контролювати концентрацію препарату в крові та у разі необхідності збільшити дозування.
Ацетамінофен	Ізоніазид при застосуванні з ацетамінофеном збільшує його токсичність за рахунок генерації і накопичення метаболітів у печінці, що може призвести до серйозних побічних реакцій.	За пацієнтами потрібно ретельно спостерігати щодо ознак токсичності ацетамінофену та відповідно коригувати його дозу.

Взаємодія з їжею та напоями

Алкоголь: одночасне щоденне вживання алкоголю може призвести до збільшення частоти гепатотоксичності, спричиненої ізоніазидом. За пацієнтами слід уважно спостерігати щодо ознак гепатотоксичності та настійно рекомендувати їм обмежити вживання алкоголю (див. розділ «Особливості застосування»).

Сир і риба (їжа, багата гістаміном або тираміном): одночасне застосування ізоніазиду може призвести до інгібування моно-/діаміноксидаз ізоніазидом, що порушує метаболізм гістаміну та тираміну. Клінічно це може призвести до почервоніння або свербежу шкіри, відчуття жару, прискореного серцебиття, підвищеного потовиділення, ознобу або відчуття липкості, головного болю або запаморочення.

Взаємодія з лабораторними дослідженнями

Ізоніазид може спричинити хибнопозитивну реакцію зі сульфатом міді на рівні глюкози і при цьому не впливати на ферментативні тести на глюкозу.

Особливості застосування.

Гепатотоксичність

Повідомлялося про тяжкий та іноді летальний гепатит, асоційований з ізоніазидом. Більшість випадків виникає протягом перших 3 місяців терапії, але гепатотоксичність може також розвинутися після більш тривалого лікування. Тому за пацієнтами слід ретельно спостерігати та опитувати кожного місяця.

Пацієнтів потрібно попередити щодо необхідності негайно повідомляти про виникнення ознак або симптомів, пов'язаних з ураженням печінки або з іншими побічними ефектами: незрозуміла анорексія, нудота, блювання, темна сеча, жовтяниця, висипання, стійкі парестезії рук і ніг, стійка втома, слабкість протягом більше 3 днів поспіль і болючість живота, особливо в правому підребер'ї. При появі цих симптомів або при виявленні ознак, що свідчать про ураження печінки, прийом ізоніазиду слід негайно припинити, оскільки продовження застосування препарату в цих випадках спричиняє більш тяжку форму ураження печінки.

Пацієнти, які особливо схильні до ризику розвитку гепатиту:

- пацієнти віком від 35 років;
- щоденне вживання алкоголю (пацієнтам слід настійно рекомендувати обмежити вживання алкогольних напоїв) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- пацієнти з активними хронічними захворюваннями печінки;
- споживачі ін'єкційних наркотиків.

Додатково до щомісячних оглядів симптомів слід виміряти рівень печінкових ферментів (зокрема АСТ і АЛТ) до початку лікування ізоніазидом, а потім періодично протягом усього періоду лікування.
Крім того, слід ретельно спостерігати за:

- пацієнтами, які отримують інші препарати протягом тривалого часу (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- пацієнтами з периферичною нейропатією або станами, що схильні до нейропатії;
- вагітними жінками;
- ВІЛ-інфікованими пацієнтами.

Під час терапії ізоніазидом можливе підвищення концентрації печінкових ферментів. Цей вплив на функцію печінки зазвичай є легким або помірним і найчастіше нормалізується спонтанно протягом 3 місяців, навіть при продовженні терапії.
Якщо концентрація печінкових ферментів перевищує верхню межу норми в 3-5 разів, слід розглянути можливість припинення застосування лікарського засобу.
Периферична нейропатія
Периферична нейропатія є найпоширенішою токсичною дією ізоніазиду (див. розділ «Побічні реакції»). Частота залежить від дози та від таких станів, як недоїдання, порушення функції нирок, алкоголізм або цукровий діабет. Одночасне застосування піридоксину значною мірою знижує ризик розвитку нейропатії. Тому піридоксин слід призначати регулярно в дозах 10 мг на добу.
Перехресна чутливість
Пацієнти з підвищеною чутливістю до етіонаміду, піразинаміду, ніацину (нікотинової кислоти) або до інших хімічно споріднених лікарських засобів також можуть бути гіперчутливими до ізоніазиду.
Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам із судомними розладами, психозом або печінковою недостатністю в анамнезі.
Цукровий діабет
За пацієнтами з цукровим діабетом потрібно ретельно спостерігати, оскільки ізоніазид може вплинути на контроль рівня глюкози в крові.
Порушення функції нирок
Пацієнти з нирковою недостатністю, особливо ті, хто повільно приймають ацетилятори (див. розділи «Фармакокінетика» та «Спосіб застосування та дози»), можуть мати підвищений ризик розвитку побічних реакцій ізоніазиду, таких як периферична нейропатія, і повинні відповідно знаходитися під наглядом. Як і іншим пацієнтам, для уникнення нейротоксичності слід призначати адекватні добавки з піридоксином.
Повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), які можуть становити загрозу для життя або бути летальними, у зв'язку з лікуванням лікарським засобом Ізоніазид 100. Серед них: синдром Стівенса–Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП).
Під час призначення лікарського засобу пацієнтів слід поінформувати про ознаки та симптоми і ретельно спостерігати за реакціями з боку шкіри.
Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, лікарський засіб Ізоніазид 100 слід негайно відмінити і розглянути можливість альтернативного лікування.
Якщо у пацієнта під час застосування лікарського засобу Ізоніазид 100 розвинулася серйозна реакція, така як ССД, ТЕН, DRESS або ГГЕП, терапію лікарським засобом Ізоніазид 100 цьому пацієнту не слід відновлювати у жодному разі.

Резистентність
Ізоніазид слід застосовувати разом з відповідними дозами інших протитуберкульозних препаратів. Застосування тільки ізоніазиду дозволяє швидко розвинути стійкі до нього штами.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Ізоніазид проникає через плаценту, тому даний лікарський засіб слід застосовувати вагітним жінкам або жінкам репродуктивного віку лише тоді, коли очікувана користь для матері виправдовує потенційний ризик для плода. Вважається, що нелікований туберкульоз представляє набагато більшу небезпеку для вагітної жінки та її плода, ніж лікування захворювання. Рекомендується прийом піридоксину.

Період годування груддю

Ізоніазид проникає у грудне молоко. У немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні, чиї матері приймають ізоніазид, існує теоретичний ризик розвитку судом та нейропатії (пов'язаної з дефіцитом вітаміну B_6). Тому їх слід контролювати щодо виявлення ранніх ознак цих ефектів і розглянути можливість профілактичного лікування як матері, так і дитини піридоксином.

Однак концентрації в грудному молоці настільки низькі, що на годування груддю не можна розраховувати для адекватної профілактики туберкульозу або терапії для грудних дітей.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Досліджень щодо впливу на здатність керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами не проводилось. Пацієнтів слід попередити про профіль побічних реакцій цього лікарського засобу, особливо про його потенційні симптоми нейротоксичності, і попередити, що, якщо вони відчувають ці симптоми, їм слід уникати потенційно небезпечних завдань, таких як керування автомобілем та робота з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікування чутливої до ліків форми туберкульозу

За можливості слід використовувати комбіновані препарати з фіксованою дозою для лікування туберкульозу. Тільки якщо відповідних ліків немає в наявності або вони не підходять, тоді слід використовувати однокомпонентні таблетки ізоніазиду, як частину комбінованого режиму лікування. Тривалість лікування та інші призначені лікарські засоби залежать від обраного режиму лікування.

Рекомендована доза ізоніазиду становить 10 мг/кг щоденно для пацієнтів до 14 років (діапазон 7-15 мг/кг щоденно, верхня межа діапазону стосується молодших пацієнтів) та 4-6 мг/кг щоденно для підлітків та дорослих.

Для лікування туберкульозного менінгіту можуть застосовуватися інші схеми терапії, згідно з рекомендаціями ВООЗ.

Хворі на туберкульоз легень та ВІЛ-інфекцію

Реакція пацієнта з імунологічними порушеннями на лікування може бути не такою задовільною, як у здорової людини. Тому терапевтичні рішення для пацієнта з імунологічними порушеннями повинні бути індивідуалізовані. Оскільки у пацієнтів, коінфікованих ВІЛ, можуть бути проблеми з мальабсорбцією, для запобігання виникненню мультирезистентного туберкульозу може знадобитися моніторинг рівня антимікобактеріальних препаратів, особливо у пацієнтів з термінальними стадіями ВІЛ-інфекції.

Хворі на позалегеневий туберкульоз

Основні принципи, що лежать в основі лікування туберкульозу легень, поширюються і на позалегеневі форми захворювання. Хоча ретельно контрольованих випробувань щодо лікування позалегеневого туберкульозу, як і лікування захворювань легень, не проводилося, накопичений клінічний досвід показує, що курс лікування тривалістю від 6 до 9 місяців ефективний. Через недостатність даних міліарний туберкульоз, туберкульоз

кісток/суглобів та туберкульозний менінгіт у немовлят та дітей слід лікувати протягом 12 місяців.

Бактеріологічна оцінка позалегеневого туберкульозу може бути обмежена відносною недоступністю даних щодо спалахів захворювання. Таким чином, слід часто оцінювати стан пацієнта щодо зазначеного лікування на підставі клінічних та рентгенологічних даних.

Використання додаткових методів лікування, таких як хірургічне втручання та кортикостероїди, частіше потрібне при позалегеневому туберкульозі, аніж при захворюваннях легень. Хірургічне втручання може бути необхідним для отримання зразків для діагностики та лікування таких процесів, як констриктивний перикардит та компресія спинного мозку при хворобі Потта.

З'ясовано, що при туберкульозному перикардиті кортикостероїди допомагають запобігти серцевій недостатності та зменшують неврологічні наслідки всіх стадій туберкульозного менінгіту, особливо при застосуванні на ранніх стадіях захворювання.

Лікування під ретельним наглядом спеціаліста

Недотримання пацієнтом режиму лікування є основною причиною виникнення лікарсько-стійкого туберкульозу. Відповідний режим лікування допомагає забезпечити своєчасний прийом пацієнтом медикаментозної терапії, оскільки пацієнт, який приймає протитуберкульозні препарати, знаходиться під ретельним спостереженням лікаря або іншої відповідальної особи. Така терапія рекомендується для всіх пацієнтів та може бути реалізована із щоденним прийомом ліків, або 2-3 рази на тиждень.

Профілактика туберкульозу

Монотерапія ізоніазидом

Для профілактики туберкульозу ізоніазид можна застосовувати щодня протягом 6 або 9 місяців. Дозування залежить від віку:

– 10 років і старше: 5 мг/кг/добу

– менше 10 років: 10 мг/кг/день (діапазон 7–15 мг/кг)

Наступні добові дози ізоніазиду, залежно від маси тіла, можуть застосовуватися для дітей віком до 10 років:

Маса тіла пацієнта	Добова доза ізаніазиду	Кількість таблеток
4 кг – 8 кг	50 мг	0,5
8 кг – 12 кг	100 мг	1
12 кг – 16 кг	150 мг	1,5
16 кг – 25 кг	200 мг	2
25 кг і більше	300 мг	3*

* Для зменшення кількості прийнятих таблеток можна віддати перевагу препарату, що містить 300 мг ізоніазиду.

Для контролю режиму лікування доцільно використовувати колориметричний метод перевірки ізоніазиду в сечі (тест Поттса-Козарта), що є корисним інструментом для дотримання пацієнтом схеми терапії, необхідної для ефективної боротьби з туберкульозом. Крім того, тест-смужки на ізоніазид також доступні для перевірки дотримання пацієнтом режиму лікування.

Одночасне введення піридоксину (B_6) рекомендується пацієнтам, які страждають від виснаження та схильні до невропатії (наприклад, пацієнтам з алкоголізмом або цукровим діабетом).

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти з нирковою недостатністю

Зазвичай не рекомендується корекція дози пацієнтам з нирковою недостатністю. Однак за пацієнтами слід ретельно спостерігати щодо ознак токсичності ізоніазиду, особливо периферичної нейропатії. При застосуванні повільних ацетиляторів із тяжкими порушеннями функції нирок ($ClCr < 25$ мл/хв) або з ознаками токсичності ізоніазиду

можна розглянути зниження дози до 2/3 від нормальної добової дози (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти з печінковою недостатністю

Обмежені дані вказують на те, що фармакокінетика ізоніазиду змінюється у пацієнтів з печінковою недостатністю. Тому за пацієнтами з порушеннями функції печінки слід уважно спостерігати щодо ознак токсичності ізоніазиду (див. розділ «Особливості застосування»).

Спосіб застосування та пропущені дози

Ізоніазид 100 застосовується перорально. Лікарський засіб слід приймати натщесерце (принаймні за 1 годину до або через 2 години після вживання їжі).

Перед введенням дози таблетки необхідно розвести у питній воді. Кожну таблетку слід розвести в мінімум 10 мл води; максимальний об'єм води, рекомендований для розчинення дози, становить 50 мл.

Важливо, щоб пацієнт регулярно приймав лікарські засоби за призначенням. Пропущені дози можуть збільшити ризик розвитку резистентності до лікарського засобу та знизити його ефективність.

У разі пропуску прийому дози цю дозу слід прийняти якомога швидше. Однак, якщо наступна звичайна доза має бути призначена протягом 6 годин, пропущену дозу не слід приймати.

Тривалість терапії залежить від терапевтичних показань, а також від комбінації препаратів, що застосовуються разом з ізоніазидом. Слід дотримуватись офіційних національних та/або міжнародних рекомендації, наприклад необхідно проконсультуватися з ВООЗ.

Діти.

Застосовують дітям (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Передозування.

Симптоми

Анорексія, нудота, блювання, шлунково-кишкові розлади, гарячка, головний біль, запаморочення, нечітка мова, галюцинації або порушення зору виникають протягом від 30 хвилин до 3 годин після прийому. При вираженому передозуванні ізоніазидом (≥ 80 мг/кг маси тіла) слід чекати на респіраторний дистрес і пригнічення ЦНС, які швидко прогресують від ступору до глибокої коми, а також тяжкі судоми, що не піддаються лікуванню. Типовими лабораторними ознаками є тяжкий метаболічний ацидоз, ацетонурія та гіперглікемія.

Лікування

Блювання, промивання шлунка та активоване вугілля можуть бути корисними, якщо їх розпочати протягом кількох годин після прийому лікарського засобу. Згодом піридоксин (внутрішньовенне болюсно введення з розрахунку грам на грам, що дорівнює дозі ізоніазиду; якщо доза ізоніазиду невідома, слід розглянути початкову дозу 5 г для дорослих або 80 мг/кг для дітей), внутрішньовенне введення діазепаму (в випадку судом, які не реагують на піридоксин) та гемодіаліз можуть бути корисними. Подальше лікування має бути підтримуючим, з особливою увагою до моніторингу та підтримки вентиляції та корекції метаболічного ацидозу.

Специфічного антидоту не існує.

Побічні реакції.

Найважливішими побічними реакціями ізоніазиду є периферичні та центральні нейротоксичні ефекти та гепатотоксичність. Повідомлялося про тяжкий, а іноді й летальний гепатит внаслідок терапії ізоніазидом. Більшість випадків спостерігалися протягом перших 3 місяців терапії, але гепатотоксичність може також розвинутись після більш тривалого лікування.

Нижче наведено побічні реакції (див. таблицю 4), які, принаймні, можливо пов'язані з лікуванням, за системою організму, класом органів і частотою. Вони ґрунтуються не на рандомізованих контрольованих дослідженнях належного розміру, а на даних опублікованої літератури, отриманих переважно під час застосування після схвалення. Тому часто не можна надати дані про частоту. Частота визначається як дуже часто (≥ 1 з 10), часто (від 1/100 до 1/10), нечасто (від 1/1000 до 1/100), рідко (від 1/10 000 до 1/1000), дуже рідко (≤ 1/10 000), частота невідома (не може бути визначена за наявними даними).

Таблиця 4

З боку нервової системи	
Дуже часто	Периферична нейропатія, якій зазвичай передує парестезія стоп і рук. Частота залежить від дози та від таких станів як недоїдання, алкоголізм або цукровий діабет. Повідомлялося про це у 3,5-17 % пацієнтів, які отримували лікування ізоніазидом. Одночасне застосування піридоксину значною мірою зменшує цей ризик (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»)
Нечасто	Судоми, токсична енцефалопатія
Частота невідома	Поліневрит, що проявляється слабкістю м'язів, втратою сухожильних рефлексів (гіперрефлексія може викликати проблеми при дозах 10 мг на кілограм маси тіла)
З боку психіки	
Нечасто	Порушення пам'яті, токсичний психоз
Частота невідома	Підвищений настрій, психотичні розлади (хоча ізоніазид зазвичай підвищує настрій, психічні розлади відбуваються та варіюються від незначних змін особистості до серйозних психічних розладів, вони зазвичай змінюються після відміни препарату)
З боку шлунково-кишкового тракту	
Частота невідома	Нудота, блювання, анорексія, сухість у роті, епігастральний дистрес, запор, гострий панкреатит
Гепатобіліарні порушення	
Дуже часто	Транзиторне підвищення сироваткових трансаміназ
Нечасто	Гепатит
Частота невідома	Гостра печінкова недостатність, ураження печінки, жовтяниця (ризик цих небажаних ефектів зростає з віком, особливо у пацієнтів віком від 35 років; він може бути серйозним, іноді летальним із розвитком некрозу)
З боку нирок та сечовивідних шляхів	
Частота невідома	Дизурія
З боку метаболізму і травлення	
Частота невідома	Гіперглікемія, метаболічний ацидоз, пелагра, дефіцит піридоксину, дефіцит нікотинової кислоти (дефіцит нікотинової кислоти може бути пов'язаний із спричиненим ізоніазидом дефіцитом піридоксину, який впливає на перетворення триптофану в нікотинову кислоту)
Загальні розлади	
Частота невідома	Пірексія
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	
Частота невідома	Пневмоніт (алергічний), інтерстиціальна хвороба легенів

З боку кровоносної та лімфатичної системи	
Частота невідома	Анемія (гемолітична, сидеробластна або апластична), тромбоцитопенія, лейкопенія (алергічна), нейтропенія з еозинофілією, агранулоцитоз, лімфаденопатія
З боку шкіри та підшкірних тканин	
Рідко	Токсичний епідермальний некроліз, системні симптоми еозинофілії
Частота невідома	Мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, ексфоліативний дерматит, пухирчатка, висипання, акне, гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), вовчакоподібний синдром.
З боку імунної системи	
Частота невідома	Анафілактичні реакції
З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини	
Частота невідома	Артрит, системний червоний вовчак, вовчакоподібний синдром, ревматичний синдром
З боку органів зору	
Нечасто	Атрофія зорового нерва або неврит
З боку органів слуху та рівноваги	
Частота невідома	Глухота, шум у вухах, запаморочення (повідомлялося про це у пацієнтів з кінцевою стадією ниркової недостатності)
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	
Частота невідома	Гінекомастія
З боку судин	
Частота невідома	Васкуліт
Дослідження	
Частота невідома	Антиядерні тіла
Інше	
Симптоми відміни, які можуть виникнути після припинення лікування, включають головний біль, безсоння, надмірні сновидіння, дратівливість і нервозність.	

Повідомлення про підозрювані побічні реакції
Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.
Зберігати при температурі не вище 30 °С в сухому місці, захищеному від світла.
Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у стрипі, по 10 стрипів у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.
ОКСАЛІС ЛАБС.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Віледж Тхеда, ПО Лодхімайра, Техсіл Бадді, Дістрікт Солан, Хімачал Прадеш, 174101, Індія.

Дата останнього перегляду. 16.03.2026