

Инструкция по применению препарата

# Фтизоэтам® В<sub>6</sub>

**РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:** ЛС-002335

**ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА:** Фтизоэтам® В<sub>6</sub>

**МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ ИЛИ ГРУППИРОВОЧНОЕ НАЗВАНИЕ:**  
Изониазид + Этамбутол + Пиридоксин

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** таблетки

## СОСТАВ

Одна таблетка содержит:

**активные вещества:** изониазид в пересчете на 100% вещество – 150 мг, этамбутола гидрохлорид в пересчете на 100% вещество – 400 мг, пиридоксина гидрохлорид в пересчете на 100% вещество – 15 мг;  
**вспомогательные вещества:** кальция гидрофосфата дигидрат 39,8 мг, повидон 32 мг, кросповидон 13,5 мг, магния стеарат 9,7 мг.

## ОПИСАНИЕ

Таблетки белого с желтоватым или кремоватым оттенком цвета, круглые, плоскоцилиндрические, с фаской и риской. Допускается наличие «мраморности».

## ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:

противотуберкулезное средство комбинированное

**КОД АТХ:** J04AM03

---

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### Фармакодинамика

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 дельта2-ненасыщенных жирных кислот в миколовую 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. Изониазид также активен в отношении небольшого количества штаммов *Mycobacterium kansasii* (при инфекциях, вызванных данным возбудителем, перед началом лечения необходимо определять чувствительность к изониазиду).

*Этамбутол* действует бактериостатически; проникает в активно растущие клетки микобактерий, ингибируя синтез РНК, нарушает клеточный метаболизм, вызывает прекращение размножения и гибель бактерий. Активен только в отношении интенсивно делящихся клеток. Подавляет рост и размножение микобактерий туберкулеза, устойчивых к стрептомицину, изониазиду, ПАСК (аминосалициловая кислота), этионамиду, канамицину. Минимально подавляющая концентрация (МПК) – 0,78-2 мг/л. На нетуберкулезные патогенные микроорганизмы не действует.

*Пиридоксин* – витамин В<sub>6</sub>, участвует в обмене веществ; необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. Поступая в организм, фосфорилируется, превращается в пиридоксаль-5-фосфат и входит в состав ферментов, осуществляющих

декарбоксилирование, трансминирование и рацемизацию аминокислот, а также ферментативное превращение серосодержащих и гидроксильированных аминокислот. Участвует в обмене триптофана (участие в реакции биосинтеза серотонина).

### **Фармакокинетика**

*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 ч, максимальная концентрация в плазме крови после приема внутрь однократной дозы 300 мг – 3-7 мкг/мл. 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. Подвергается метаболизму в печени путем ацетилирования с образованием неактивных продуктов. В печени ацетируется N-ацетилтрансферазой с образованием N-ацетилизониазида, который затем превращается в изоникотиновую кислоту и моноацетилгидразин, оказывающий гепато-токсическое действие путем образования системой цитохрома P450 при N-гидроксилировании активного промежуточного метаболита. Скорость ацетилирования генетически детерминирована; у людей с «медленным» ацетилированием мало N-ацетилтрансферазы. Является индуктором изофермента CYP2E1. Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) для «быстрых ацетилаторов» – 0,5-1,6 ч; для «медленных» – 2-5 ч. При почечной недостаточности период полувыведения может возрастать до 6,7 ч. Период полувыведения для детей в возрасте от 1,5 до 15 лет – 2,3-4,9 ч, а у новорожденных – 7,8-19,8 ч (что объясняется несовершенством процессов ацетилирования у новорожденных). Несмотря на то, что показатель T<sub>1/2</sub> значительно варьирует в зависимости от индивидуальной интенсивности процессов ацетилирования, среднее значение T<sub>1/2</sub> составляет 3 ч (прием внутрь 600 мг) и 5,1 ч (900 мг). При повторных назначениях период полувыведения укорачивается до 2-3 ч. Выводится в основном почками: в течение 24 ч выводится 75-95% препарата, в основном в форме неактивных метаболитов – N-ацетилизониазида и изоникотиновой кислоты. При этом у «быстрых ацетилаторов» содержание N-ацетилизониазида составляет 93%, а у «медленных» – не более 63%. Небольшие количества выводятся с фекалиями. Препарат удаляется из крови во время гемодиализа; 5 ч гемодиализа позволяет удалить из крови до 73% препарата.

*Этамбутол.* Абсорбция – высокая; биодоступность – 75-80%. После приема внутрь дозы 25 мг максимальная концентрация достигается за 2-4 ч, максимальная концентрация этамбутола в плазме – 1-5 мкг/мл. Связь с белками плазмы – 20-30%.

Хорошо проникает в ткани и органы, а также в биологические жидкости, за исключением асцитической и плевральной (в спинномозговую жидкость только при менингите). Наибольшие концентрации создаются в почках, легких, слюне, моче. Проникает в грудное молоко. Не проходит через неповрежденный гематоэнцефалический барьер. Частично метаболизируется в печени (15%) с образованием неактивных метаболитов. Период полувыведения из плазмы – 3-4 ч, при нарушении функции почек – 8 ч. Выводится почками – 80-90% (50% – в неизмененном виде, 15% – в виде неактивных метаболитов) и с каловыми массами – 10-20% (в неизмененном виде). Выводится при гемодиализе и перитонеальном диализе.

*Пиридоксин.* Всасывается быстро на всем протяжении тонкой кишки, большее количество абсорбируется в тощей кишке. Метаболизируется в печени с образованием фармакологически активных метаболитов (пиридоксаль-5-фосфат и пиридоксаминофосфат). Пиридоксаль-5-фосфат с белками плазмы связывается на 90%. Хорошо проникает во все ткани; накапливается преимущественно в печени, меньше – в мышцах и центральной нервной системе. Проникает через плаценту, секретуется с грудным молоком. Период полувыведения из плазмы – 15-20 дней. Выводится почками, а также в ходе гемодиализа.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Туберкулез, вызванный микобактериями, чувствительными к изониазиду и этамбутолу (все формы и локализации). Профилактика и противорецидивная терапия туберкулеза.

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Гиперчувствительность, заболевания центральной нервной системы (в т.ч. эпилепсия и другие заболевания со склонностью к судорожным припадкам), одновременное применение с дисульфирамом, неконтролируемая артериальная гипертензия, тяжелая коронарная недостаточность, цирроз печени, острый гепатит, лекарственный гепатит, печеночная недостаточность (на фоне предшествующего лечения изониазидом), микседема, неврит зрительного нерва, катаракта, диабетическая ретинопатия, бронхиальная астма, псориаз, гиперурикемия, острая подагра, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, детский возраст (до 12 лет), беременность, период лактации.

## **С осторожностью**

Хроническая почечная недостаточность, печеночная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, стенокардия, алкоголизм.

## **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ**

Внутрь, после еды, один раз в сутки. Дозирование проводится по изониазиду: для взрослых и детей старше 12 лет 5-10 мг/кг массы тела. Препарат применяется ежедневно в период интенсивной терапии (3-4 месяца), в последующее время – через день.

Общая курсовая доза для каждого индивидуальна и зависит от характера заболевания, эффективности лечения и переносимости.

## **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, парестезии, онемение конечностей, периферическая нейропатия; редко – чрезмерная утомляемость или слабость, раздражительность, эйфория, бессонница, неврит зрительного нерва (снижение остроты зрения, нарушение цветового восприятия, чаще зеленого и красного цветов, цветовая слепота, скотома), полиневрит, токсический психоз, спутанность сознания, дезориентация, эмоциональная лабильность, галлюцинации, депрессия, судороги, токсическая нейропатия, нарушение памяти.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* сердцебиение, повышение артериального давления, стенокардия, васкулит.

*Со стороны пищеварительной системы:* снижение аппетита, тошнота, рвота, гастралгия, гиперсекреция соляной кислоты, повышение активности аланинаминотрансферазы, аспарагинаминотрансферазы, гипер- билирубинемия, билирубурия, желтуха, редко – токсический гепатит, в т.ч. с летальным исходом.

*Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза:* агранулоцитоз, гемолитическая, сидеробластная или апластическая анемия, тромбоцитопения, лимфаденопатия, эозинофилия.

*Со стороны обмена веществ:* гипергликемия, метаболический ацидоз, подагра, гинекомастия.

*Аллергические реакции:* кожная сыпь, зуд, гипертермия, артралгия, дерматит, анафилаксия.

*Прочие:* гиперурикемия, появление чувства сдавления конечностей – симптом «чулок» и «перчаток», очень редко – меноррагия, склонность к кровотечениям, кровоизлияниям.

## **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

*Симптомы:* тошнота, рвота, боли в животе, желтуха, повышение активности печеночных ферментов, острый отек легких, нарушение сознания, кома, судороги, нарушение дыхания, гипергликемия, метаболический кетоацидоз.

*Лечение:* индукция рвоты или промывание желудка, прием активированного угля, форсированный диурез, поддержание жизненно важных функций, гемодиализ.

## **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

При комбинировании с парацетамолом возрастает гепато- и нефротоксичность; изониазид индуцирует систему цитохрома P450, в результате чего возрастает метаболизм парацетамола до токсичных продуктов.

Этанол повышает гепатотоксичность изониазида и ускоряет его метаболизм.

Изониазид снижает метаболизм теофиллина, фенитоина, что может привести к повышению их концентрации в крови.

Изониазид снижает метаболические превращения и повышает концентрацию в крови алфентанила.

Циклосерин и дисульфирам усиливают неблагоприятные центральные эффекты изониазида.

Изониазид повышает гепатотоксичность рифампицина.

Изониазид усиливает действие производных кумарина и индандиона, бензодиазепинов, карбамазепина, теофиллина, поскольку снижает их метаболизм за счет активации системы цитохрома P450. Глюкокортикостероиды ускоряют метаболизм изониазида в печени и снижают активные концентрации в крови. Антацидные лекарственные средства (особенно алюминийсодержащие) замедляют всасывание и снижают концентрацию изониазида в крови (антациды следует принимать не ранее чем через 1 ч после приема изониазида).

При одновременном применении с энфлураном изониазид может увеличивать образование неорганического фтористого метаболита, обладающего нефротоксичным действием.

Ингибиторы моноаминоксидазы увеличивают риск побочных эффектов со стороны центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системы.

Этамбутол усиливает эффекты противотуберкулезных лекарственных средств, нейротоксичность ципрофлоксацина, аминогликозидов, аспарагиназы, карбамазепина, солей лития, имипенема, метотрексата, хинина.

Пиридоксин усиливает действие диуретиков; ослабляет активность леводопы. Снижает риск возникновения токсического воздействия противотуберкулезных препаратов на центральную и периферическую нервную систему. Пиридоксин не влияет на антимикробную активность препаратов, входящих в состав препарата.

## **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

В некоторых случаях во время лечения развивается фатальный лекарственный гепатит. Риск повышается с возрастом (наибольшая частота в возрастной группе 35-64 лет), особенно при ежедневном употреблении этанола. Поэтому ежемесячно необходимо контролировать функцию печени, лицам старше 35 лет функцию печени дополнительно исследуют перед началом лечения.

Кроме употребления этанола дополнительными факторами риска являются хронические заболевания печени и послеродовой период; 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 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.

Во время лечения следует избегать употребления сыра (особенно швейцарского или чеддера), 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 диаминооксидазы и приводящих к нарушению метаболизма тирамина и гистамина, содержащихся в рыбе и сыре. Следует иметь в виду, что изониазид может вызывать гипергликемию с вторичной глюкозурией; тесты с восстановлением меди могут быть ложноположительными; на ферментные тесты на глюкозу препарат не влияет.

В начале лечения возможно усиление кашля, увеличение количества мокроты.

Необходимо ежемесячно контролировать функцию почек, функцию органов зрения, картину периферической крови, активность АПТ и концентрацию мочевой кислоты в крови. Необходимо проверять остроту зрения каждого глаза по отдельности и обоих глаз вместе; остроту зрения проверяют до начала лечения и периодически в процессе лечения. При любом изменении остроты зрения пациентам следует сразу же обращаться к врачу. Если выявлено снижение остроты зрения, препарат отменяют.

При определении уробилиногена с помощью реагента Эрлиха могут искажаться результаты.

***В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами*** и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

---

## **ФОРМА ВЫПУСКА**

Таблетки 150 мг + 400 мг + 15 мг.

По 100 таблеток в банке из полипропилена (полиэтилена) или флаконе для лекарственных средств из пластика. Каждая банка или флакон вместе с инструкцией по применению в пачке из картона. 25 банок или флаконов вместе с инструкциями по применению в коробке из картона (для стационара).

## **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

## **СРОК ГОДНОСТИ**

2 года. Не применять по истечении срока годности.

## **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК**

По рецепту.

## **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ. ПРЕТЕНЗИИ ПРИНИМАЮТСЯ ПО АДРЕСУ**

Открытое акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (ОАО «АКРИХИН»), 142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29.

Телефон/факс (495) 702-95-03