Фтизамакс



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Изониазид
- Пиразинамид
- Рифампицин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[мнн мнн мнн] Википедия[мнн мнн мнн] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки диспергируемые оранжевато-коричневого цвета, круглые, плоские, с темными и светлыми вкраплениями, с фаской на обеих сторонах, со слабым характерным запахом.

	1 таб.
изониазид	30 мг
пиразинамид	150 мг
рифампицин	60 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 25 мг, кросповидон 15 мг, повидон (К-30) 5 мг, шеллак 1 мг, кроскармеллоза натрия 7 мг, аспартам 2 мг, магния стеарат 2 мг, вкусовая добавка клубничная 3 мг.

28 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
28 шт. - блистеры (24) - пачки картонные.
10 шт. - стрипы (10) - пачки картонные.
1000 шт. - пакеты трехслойные (1) - контейнеры полипропиленовые.

Таблетки диспергируемые оранжевато-коричневого цвета, круглые, плоские, с темными и светлыми вкраплениями, с фаской на обеих сторонах, со слабым характерным запахом.

	1 таб.
изониазид	150 мг
пиразинамид	375 мг
рифампицин	150 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 62.5 мг, повидон (К-30) 9.5 мг, кросповидон типа А 35 мг, шеллак 2 мг, кроскармеллоза натрия 15 мг, аспартам 3.5 мг, магния стеарат 10 мг, вкусовая добавка клубничная 4.5 мг.

28 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
28 шт. - блистеры (24) - пачки картонные.
10 шт. - стрипы (10) - пачки картонные.
1000 шт. - пакеты трехслойные (1) - контейнеры полипропиленовые.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Изониазид. Изониазид оказывает бактерицидное действие на активно делящиеся клетки Mycobacterium tuberculosis, угнетая синтез миколевых кислот, являющихся компонентом клеточной стенки микобактерий. Для Mycobacterium tuberculosis минимальная ингибирующая концентрация изониазида составляет 0.05-0.025 мг/л.

Пиразинамид действует бактерицидно на внутриклеточные микобактерий, а также Micobacterium tuberculosis на разных стадиях ее развития, хорошо проникает в очаги туберкулезного поражения. Минимальная ингибирующая концентрация пиризинамида составляет 20 мг/л. Пиразинамид не действует на атипичные микобактерий.

Рифампицин - антибиотик широкого спектра действия, ингибирует ДНК-зависимую РНК-полимеразу. При туберкулезе рифампицин оказывает бактерицидное действие, как на внутриклеточные, так и на внеклеточные микроорганизмы. При монотерапии отличается быстрым развитием резистентности микобактерий.

Фармакокинетика

Изониазид. Изониазид быстро и полно абсорбируется при приеме внутрь, пища снижает абсорбцию и биодоступность, на значение которой большое влияние оказывает эффект "первого прохождения" через печень. Значение C_{max} в плазме крови после приема внутрь однократной дозы 300 мг - 3-7 мкг/мл. Связь с белками незначительная - до 10%. V_d – 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 ацетилируется N-ацетилтрансферазой с образованием N-ацетилизониазида, который затем превращается в изоникотиновую кислоту и моноацетилгидразин, оказывающий гепатотоксическое действие путем образования системой цитохрома Р450 при N-гидроксилировании активного промежуточного метаболита. Скорость ацетилирования генетически детерминирована; у людей с "медленным" ацетилированием мало N-ацетилтрансферазы. Является индуктором изофермента CYP2E1. $T_{1/2}$ для "быстрых ацетиляторов" составляет 0.5-1.6 ч; для "медленных" - 2-5 ч. При почечной недостаточности $T_{1/2}$ может возрастать до 6.7 ч. Значение $T_{1/2}$ значительно варьирует в зависимости от индивидуальной интенсивности процессов ацетилирования, среднее значение $T_{1/2}$ составляет 3 ч (прием внутрь 600 мг) и 5.1 ч (900 мг). При курсовом приеме $T_{1/2}$ укорачивается до 2-3 ч. Выводится в основном почками: в течение 24 ч выводится 75-95% препарата в форме неактивных метаболитов - N-ацетилизониазида и изоникотиновой кислоты. Небольшие количества выводятся с фекалиями. Изониазид удаляется из крови во время гемодиализа. Проходит через гематоплацентарный барьер, определяется в плазме крови плода в концентрациях, сопоставимых или превышающих концентрации в плазме крови матери. Возможно возникновение миеломенингоцеле и гипоспадии, геморрагии у плода, в дальнейшем может приводить к задержке психомоторного развития у ребенка. В опытах на животных показано эмбриотоксическое действие. Проникает в грудное молоко, достигая концентраций, сопоставимых с концентрацией в плазме крови. Ребенок получает 0.75-2.3% от дозы, принятой матерью. У пожилых людей чаще возникает гепатит (2.6% пациентов, в сравнении с 0.3% - люди молодого возраста); риск развития периферического неврита выше у людей старше 65 лет, беременных женщин, больных сахарным диабетом, при хронической почечной недостаточности, алкоголизме, у людей, принимающих противосудорожные средства.

Пиразинамид. Быстро и полностью всасывается в ЖКТ с достижением C_{max} в плазме через 1-2 ч. Связь с белками плазмы - 10-20%. Хорошо проникает в ткани и органы. Метаболизируется в печени, где в начале образуется активный метаболит - пиразиноевая кислота, который в дальнейшем превращается в неактивный метаболит - 5-гидроксипиразиноевую кислоту. $T_{1/2}$ - 8-9 ч. Выводится почками: в неизмененном виде - 3%, в виде пиразиноевой кислоты - 33%, в виде других метаболитов - 36%. Удаляется при гемодиализе. Пиразинамид в незначительных количествах выделяется с грудным молоком.

Рифампицин. Абсорбция - быстрая, прием пищи уменьшает абсорбцию препарата. При приеме внутрь натощак 600 мг C_{max} - 10 мкг/мл достигается через 2-3 ч. В случае приема вместе с пищей абсорбция рифампицина, снижается на 30%. Примерно 60-80% от принятой дозы связывается с белками плазмы. Быстро распределяется по органам и тканям (наибольшая концентрация в печени и почках), проникает в костную ткань, концентрация в слюне - 20% от концентрации в плазме. Кажущийся V_d – 1.6 л/кг у взрослых и 1.1 л/кг - у детей. Проникает через плаценту (концентрация в плазме плода - 33% от концентрации в плазме матери) и выделяется с грудным молоком (вскармливаемые грудным молоком дети получают около 1% от дозы препарата). Метаболизируется в печени с образованием фармакологически активного метаболита - 25-О-деацетилрифампицина. Через несколько дней приема биодоступность уменьшается и $T_{1/2}$ после многократного приема 600 мг укорачивается до 1-2 ч. Выводится преимущественно с желчью, 80% - в виде метаболита; почками - 20%. Количество рифампицина, выводящегося почками в неизмененном виде, зависит от величины принятой дозы и составляет 4-20% от принятой дозы.

Показания к применению:

Туберкулез (любой локализации в первый период интенсивного лечения).

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к препарату;

— легочно-сердечная недостаточность II-III степени;

— нарушения функции печени;

— острые заболевания печени;

— желтуха;

— острый гепатит;

— нарушение функции почек;

— подагра, гиперурикемия;

— пурпура;

— фенилкетонурия;

— беременность (I триместр), период лактации;

— дети с массой тела меньше 7 кг.

С осторожностью: при беременности, лицам пожилого возраста, при хроническом алкоголизме и психозе.

Способ применения и дозы:

Принимается внутрь за 1-2 ч до еды обычно 1 раз/сут в дозе в зависимости от массы тела и возраста больного.

Необходимое количество таблеток препарата Фтизамакс (по указанию врача) растворяют в одном стакане кипяченой воды комнатной температуры непосредственно перед приемом. Перед употреблением взбалтывают.

Суточную дозу препарата и длительность лечения устанавливает только врач. Дозу препарата рассчитывают по рифампицину:

Взрослым с массой тела, менее 50 кг - 450 мг/сут, 50 кг и более - 600 мг/сут. Детям - 10-15 мг/кг/сут, максимальная суточная доза - 450 мг.

Возможно применение препарата в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами.

Побочное действие:

Побочные эффекты при лечении препаратом Фтизамакс определяются входящими в его состав активными веществами.

Изониазид

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, редко (>1/10000, <1/1000) - чрезмерная утомляемость или слабость, раздражительность, эйфория, бессонница, парестезии, онемение конечностей, периферическая невропатия, неврит зрительного нерва, полиневрит, психозы, изменение настроения, депрессия, нарушение памяти. У больных эпилепсией могут учащаться припадки.

Со стороны сердечнососудистой системы: ощущение сердцебиения, стенокардия, повышение АД.

Со стороны пищеварительной системы: гастралгия, тошнота, рвота, токсический гепатит, в том числе с летальным исходом, повышение активности печёночных трансминаз, гипербилерубинемия, билирубинемия, желтуха.

Со стороны органов кроветворения: агранулоцитоз, гемолитическая, сидеробластная или апластическая анемия, тромбоцитопения, эозинофилия.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, гипертермия, артралгия, лимфаденопатия, васкулит.

Со стороны обмена веществ: гиповитаминоз пиридоксина гидрохлорида (витамин B_6), пеллагра, гипергликемия, метаболический ацидоз.

Прочие: гинекомастия у мужчин и меноррагии у женщин, склонность к кровотечениям и кровоизлияниям.

Пиразинамид

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, "металлический" привкус во рту, нарушение функции

печени (снижение аппетита, болезненность печени, гепатомегалия, желтуха, желтая атрофия печени); обострение пептической язвы.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, нарушения сна, повышенная возбудимость, депрессии; очень редко (<1/10000) - галлюцинации, судороги, спутанность сознания.

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: тромбоцитопения, сидеробластная анемия, вакуолизация эритроцитов, порфирия, гиперкоагуляция, спленомегалия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миалгия.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия, интерстициальный нефрит.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница.

Прочие: гипертермия, акне, гиперурикемия, обострение подагры, фотосенсибилизация, повышение концентрации железа в плазме.

Рифампицин

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита, эрозивный гастрит, псевдомембранозный колит; повышение активности "печеночных" трансаминаз в плазме крови, гипербилирубинемия, гепатит.

Со стороны ЦНС: головная боль, снижение остроты зрения, атаксия, дезориентация.

Со стороны мочевыделительной системы: нефронекроз, интерстициальный нефрит.

Аллергические реакции: крапивница, эозинофилия, ангионевротический отек, бронхоспазм, артралгия, лихорадка.

Прочие: лейкопения, дисменорея, индукция порфирии, миастения, гиперурикемия, обострение подагры.

При нерегулярной терапии или при возобновлении лечения после перерыва, возможны: гриппоподобный синдром (лихорадка, озноб, головная боль, головокружение, боль в горле и болезненность языка, миалгия), кожные реакции, гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, острая почечная недостаточность.

Передозировка:

Симптомы: отек легких, спутанность сознания, судороги, периферическая нейропатия, нарушение функции печени, тошнота, рвота, нарушение зрения и слуха, невнятная речь, угнетение дыхания, ступор, кома.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля; симптоматическая терапия, форсированный диурез, искусственная вентиляция легких, внутривенно -барбитураты короткого действия, пиридоксин, осмотические диуретики, натрия бикарбонат при развитии метаболического ацидоза.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Назначение возможно только при крайней необходимости и под строгим контролем врача. Противопоказан в I триместре беременности. Беременным женщинам во II и III триместрах препарат может быть назначен, если ожидаемая польза для матери превышает риск для плода.

При применении в последние недели беременности возможно развитие послеродового кровотечения у матери или кровотечения у новорожденного.

Применение в период кормления грудью. Решение об отмене кормления грудью или прекращения лечения препаратом необходимо принимать с учетом значения лечения препаратом для матери.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Изониазид

Преднизолон может существенно снижать концентрацию изониазида в плазме крови. Антацидные лекарственные препараты (особенно аллюминийсодержащие) замедляют всасывание и снижают концентрацию изониазида в крови (антациды следует принимать не ранее чем через 1 ч после приёма изониазида).

Изониазид повышает частоту и тяжесть нарушений функции печени в комбинации с рифампицином у больных с предшествующими заболеваниями печени.

Изониазид повышает концентрацию фенитоина в крови, усиливая его побочные действия, такие как сонливость и атаксия, снижает эффективность пероральных комбинированных контрацептивных лекарственных средств, глипизида, толбутамида, толазамида, тиамина; подавляет выведение триазолама; снижает содержание ионов цинка (Zn^{2+}) в крови. Изониазид усиливает действие производных кумарина, индандиона, бензодеазепинов, карбамазепина, теофиллина, поскольку снижает их метаболизм.

Изониазид повышает концентрацию вальпроевой кислоты в крови (необходим контроль концентрации вальпроевой кислоты: может потребоваться коррекция режима дозирования).

При комбинировании изониазида с парацетамолом возрастает гепато- и нефро-токсичности.

Изониазид снижает метаболические превращения и повышает концентрацию в крови алфентанила.

Циклосерин и дисульфирам усиливают неблагоприятные центральные эффекты изониазида.

Сочетание изониазида с пиридоксином снижает опасность развития периферических невритов.

С осторожностью следует комбинировать изониазид с потенциально нейро-, гепато- и нефротоксичными препаратами из-за опасности усиления побочного эффекта.

Пиразинамид

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

Усиливает противотуберкулезное действие ломефлоксацина.

Вероятность развития гепатотоксического действия увеличивается при совместном применении с рифампицином.

Рифампицин

Рифампицин ускоряет метаболизм фенитоина, хинидина, пероральных антикоагулянтов и противогрибковых препаратов.

Антихолинергические лекарственные средства и кетоконазол снижают биодоступность рифампицина.

Препараты аминосалициловой кислоты назначают спустя 4 ч после приёма рифампицина. Антациды, опиаты снижают биодоступность рифампицина.

Рифампицин снижает активность пероральных гипогликемических препаратов, пероральных гормональных контрацептивов, препаратов наперстянки, антиаритмических лекарственных средств (пирменол, хинидин, токаинид), глюкокортикостероидов, дапсона, гидантоинов (фенитоин), гексобарбитала, нортриптилина, бензодиазепинов, половых гормонов, теофиллина, хлорамфеникола, интраконазола, циклоспорина А, бета-адреноблокаторов, эналаприла, циметидина и пероральных непрямых антикоагулянтов.

При одновременном применении рифампицина (600 мг/сут), ритонавира (100 мг 2 раза/сут) и сангвинавира (1000 мг), возможно развития тяжелой гепатотоксичности. При совместном применении рифампицин значительно уменьшает плазменные концентрации атазанавира, дарунавира, фосампренавира, сангвинавира и типранавира, что может привести к снижению противовирусной активности.

Рифампицин повышает скорость выведения бромсульфалеина.

Особые указания и меры предосторожности:

Запрещается употребление этанола и/или алкогольных напитков при приеме препарата.

Нельзя прерывать (случайно или намеренно) прием препарата без согласования с врачом. Употребление в пищу сыра (швейцарский и чеширский), рыбы (тунец, сарданелла и др.) и некоторых других продуктов на фоне приема изониазида может сопровождаться ощущением жара или ознобом, покраснением и зудом кожи, сердцебиением, потливостью, головной болью, головокружением вследствие нарушения изониазидом метаболизма тирамина и гистамина.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у ослабленных больных, больных с недостаточной массой тела и пожилого возраста в связи с повышенным риском развития токсических явлений.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с алкоголизмом или психическими заболеваниями в связи с повышенным риском развития нежелательных реакций.

Перед началом лечения и каждые 2-4 недели в процессе лечения определяют содержание аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы. При повышении уровня печеночных ферментов, препарат отменяют. Возобновляют

лечение после нормализации показателей. Возможно дополнительно принимать витамин B_6.

Пиразинамид ухудшает течение подагры и сахарного диабета, необходим контроль функции почек и уровня мочевой кислоты. В случае стойкой гиперурикемии и обострения подагрического артрита препарат отменяют.

В период лечения не применяют микробиологические методы определения концентрации фолиевой кислоты и цианокобаламина (витамина B_{12}) в сыворотке крови.

В период лечения не следует применять бромсульфалеиновый тест (ложноположительные результаты).

При длительном приеме проводят периодический контроль функции печени и почек, картины периферической крови и осмотр офтальмолога.

В процессе лечения рекомендуется дополнительный прием эргокальциоферола (витамина D) для профилактики нарушений обмена кальция и фосфора.

При назначении в последние недели беременности возможно послеродовое кровотечение у матери и кровотечение у новорожденного (лечение - витамин K (метадиона натрия бисульфит)). Женщинам в период лечения рекомендуется использовать негормональные методы контрацепции. Рифампицин окрашивает кожу, мокроту, пот, кал, слезную жидкость, мочу, мягкие контактные линзы в оранжево-красный цвет.

Препарат не обладает особенностями действия при первом приеме или при его отмене. Ни при каких обстоятельствах не следует самостоятельно без рекомендации врача преждевременно прекращать или временно прерывать начатый курс лечения или принимать препарат нерегулярно.

При пропуске приема одной дозы если вы принимаете препарат один раз в день, необходимо принять следующую дозу препарата в то время, когда вы вспомнили о том, что пропустили прием препарата. Если вы принимаете препарат больше, чем один раз в день при пропуске приема одной дозы необходимо принять следующую дозу препарата в установленное время. Не следует принимать удвоенную дозу препарата.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими 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 быстрых психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

Противопоказан при нарушении функции почек.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при нарушениях функции печени, острых заболеваниях печени, желтухе, остром гепатите.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью: лицам пожилого возраста.

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям с массой тела меньше 7 кг.

Условия хранения:

Препарат хранить в недоступном для детей, в сухом и защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Не использовать препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.