

Резюме плану управління ризиками

Ізоніазид таблетки, що диспергуються по 100 мг*

Виробник: Маклеодс Фармасьютикалз Лімітед

Дата: 29 Лютого 2024

Частина VI: Резюме плану управління ризиками

Резюме плану управління ризиками для Ізоніазиду таблеток, що диспергуються по 100 мг*.

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) для Ізоніазиду таблеток, що диспергуються по 100 мг*. ПУР деталізує важливі ризики Ізоніазиду таблеток, що диспергуються по 100 мг*, як ці ризики можна мінімізувати та як буде отримано більше інформації про Ізоніазид таблетки, що диспергуються по 100 мг* та невизначеності (відсутні дані).

Коротка характеристика препарату (SmPC), інформація про продукт та Інструкція з медичного застосування до Ізоніазиду таблеток, що диспергуються по 100 мг*, містить важливу інформацію для медичних працівників та пацієнтів про те, як Ізоніазид таблетки, що диспергуються по 100 мг*, слід використовувати.

Важливі нові проблеми або зміни до поточних, будуть включені в оновлений ПУР до Ізоніазиду таблеток, що диспергуються по 100 мг*.

I. Лікарський засіб та для чого його використовують

Лікарський засіб Ізоніазид таблетки, що диспергуються по 100 мг* 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*.

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом та діяльність з метою мінімізації або подальшої характеристики ризиків

Важливі ризики Ізоніазиду таблеток, що диспергуються по 100 мг*, разом із заходами щодо мінімізації таких ризиків викладено нижче.

Заходами мінімізації ризиків, виявлених для лікарських засобів, можуть бути:

- Конкретна інформація, така як попередження, запобіжні заходи та поради щодо правильного використання, в інструкції для медичного застосування та Короткій характеристиці продукту, адресовані пацієнтам та медичним працівникам;
- Важлива порада щодо упаковки лікарського засобу;
- Дозволений розмір упаковки - кількість лікарського засобу в упаковці підібрана таким чином, щоб гарантувати, що ліки застосовуються правильно;
- Юридичний статус ліків - спосіб постачання ліків пацієнту (наприклад, з або без рецепта) може допомогти мінімізувати, ці ризики.

Разом ці заходи становлять звичайні (рутинні) заходи з мінімізації ризиків.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання Ізоніазиду таблеток, що диспергуються по 100 мг*, ще не доступна, вона вказана в розділі «відсутня інформація» нижче.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливі ризики Ізоніазиду таблеток, що диспергуються по 100 мг*, - це ризики, що потребують спеціального управління ризиками, діяльність щодо подальшого дослідження або мінімізації ризику, щоб лікарський засіб міг використовуватися безпечно. Важливі ризики можна розглядати як виявлені або потенційні. Виявлені ризики – це проблеми, стосовно яких є достатньо доказів зв'язку із застосуванням Ізоніазиду таблеток, що диспергуються по 100 мг*. Потенційні ризики - це проблеми, щодо яких можливий зв'язок із застосуванням цього препарату на основі наявних даних, але це підтвердження ще не встановлено і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація стосується інформації про безпеку лікарського засобу, якої на сьогодні немає і потребує збору (наприклад, при тривалому застосуванні ліків).

Зведена таблиця стосовно безпеки	
Важливі виявлені ризики	<ul style="list-style-type: none"> • Гепатит та гепатотоксичність • Периферична нейропатія • Гіперчутливість • Судоми • Токсичний психоз
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none"> • Взаємодія з лікарськими засобами • Пацієнти з нирковою недостатністю
Важлива інформація, що відсутня	<ul style="list-style-type: none"> • Вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами • Фертильність

II.B Короткий зміст важливих ризиків

Гепатит та гепатотоксичність	
Фактори ризику та групи ризику	<p>Відповідно до розділу Інструкції для медичного застосування «Особливості застосування», пацієнти, які особливо схильні до ризику розвитку гепатиту:</p> <ul style="list-style-type: none"> •пацієнти віком від 35 років; •щоденне вживання алкоголю (пацієнтам слід примусово рекомендувати обмежити вживання алкогольних напоїв); •пацієнти з активними хронічними захворюваннями печінки; •споживачі ін'єкційних наркотиків. <p>Відповідно до розділу Інструкції для медичного застосування «Особливості застосування», <i>Гепатотоксичність:</i></p> <p>Повідомлялося про тяжкий, а іноді летальний гепатит, асоційований з ізоніазидом. Більшість випадків виникає протягом перших 3 місяців терапії, але гепатотоксичність може також розвинути після більш тривалого лікування.</p> <p>Відповідно до розділу Інструкції для медичного застосування «Особливості застосування», у пацієнтів, які отримують рифампіцин та ізоніазид, може бути підвищений ризик ураження печінки, але ферменти печінки підвищуються лише тимчасово.</p> <p>Відповідно до розділу Інструкції для медичного застосування «Побічні реакції», Ризик цих небажаних ефектів зростає з віком, особливо у людей старше 35 років; з розвитком некрозу може розвинути серйозні, а іноді летальні наслідки.</p>

Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> <i>Повідомлення про ризики:</i> Розділи Інструкції для медичного застосування: «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії», «Побічні реакції»</p> <p>Пацієнти з порушеними функціями печінки повинні ретельно спостерігатися щодо ознак токсичності ізоніазиду (розділ Інструкції для медичного застосування: «Спосіб застосування та дози»).</p> <p>Ізоніазид протипоказаний пацієнтам з:</p> <ul style="list-style-type: none">• гострим захворюванням печінки будь-якої етіології;• захворюванням печінки, зумовленим дією лікарського засобу;• пошкодженням печінки, пов'язаним з попереднім застосуванням ізоніазиду (розділ Інструкції для медичного застосування «Протипоказання»). <p>Пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом та щомісяця опитуватись на предмет гепатотоксичності. Пацієнтів слід проінструктувати про необхідність негайно повідомляти про ознаки або симптоми, пов'язаних з пошкодженням печінки або іншими побічними ефектами. До них відносяться будь-які з наступних: незрозуміла анорексія, нудота, блювання, темна сеча, жовтяниця, висипання, стійка парестезія рук і ніг, постійна втома, слабкість протягом 3 днів поспіль і більше, болючість у животі, особливо в правому підребер'ї. При появі цих симптомів або виявлення ознак, що свідчать про ураження печінки, прийом ізоніазиду слід негайно припинити, оскільки, як повідомляється, продовження застосування препарату в цих випадках викликає більш важку форму ураження печінки.</p> <p>На додаток до щомісячного огляду симптомів слід вимірювати печінкові ферменти (зокрема, АСТ та АЛТ) перед початком терапії ізоніазидом, а потім періодично протягом усього лікування.</p> <p>Якщо концентрація печінкових ферментів перевищує верхню межу норми в 3-5 разів, слід негайно розглянути питання про припинення прийому Ізоніазиду, таблетки, що диспергуються по 100 мг*.</p> <p>Ізоніазид таблетки, що диспергуються по 100 мг*, слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з судомними розладами, психозом в анамнезі або печінковою</p>
-------------------------------------	--

недостатністю (розділ **Інструкції для медичного застосування «Особливості застосування»**). Одночасне застосування ізоніазиду з іншими гепатотоксичними препаратами може посилити гепатотоксичність, одночасного застосування слід уникати.

Препарати за терапевтичним напрямком	Взаємодія	Рекомендації щодо спільного застосування
ПРОТИСУДОМНІ ЗАСОБИ		
Карбамазепін Фенітоїн Примідон	Гепатотоксичність може посилюватися при одночасному застосуванні з карбамазепіном або фенітоїном.	Одночасне застосування з Ізоніазидом, таблетки, що диспергуються, по 100 мг*, слід проводити з обережністю. Концентрації протисудомних препаратів у плазмі крові слід визначати до та після початку терапії ізоніазидом; слід уважно спостерігати за пацієнтом щодо ознак та симптомів токсичності та дозу протисудомного засобу слід відповідно коригувати.
Фенобарбітал	Одночасне застосування з ізоніазидом може посилити гепатотоксичність.	Одночасне застосування з Ізоніазидом, таблетки, що диспергуються, по 100 мг* слід проводити з обережністю.

ЗАСПОКІЙЛИВІ ЗАСОБИ		
<i>Бензодіазепіни, напр. Діазепам</i> 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.
<p>Пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом щодо ознак гепатотоксичності, і їм слід наполегливо рекомендувати обмежити споживання алкоголю (Розділ інструкції для медичного застосування «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Не приймайте Ізоніазид таблетки, що диспергуються, по 100 мг*:</p> <ul style="list-style-type: none"> • якщо у вас гостре захворювання печінки; • якщо у вас захворювання печінки, зумовлене дією лікарського засобу; • якщо у вас пошкодження печінки, пов'язане з попереднім застосуванням ізоніазиду. <p><i>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</i> Жодного</p>		
Периферична нейропатія		
Фактори ризику та групи ризику	<p>Відповідно до Інструкції для медичного застосування «Спосіб застосування та дози», дорослим та підліткам від 15 років і старше піридоксин слід призначати разом із Ізоніазидом таблетки, що диспергуються по 100 мг*, із ризиком розвитку нейропатії (наприклад, ВІЛ-інфікованим або з недостатнім харчуванням).</p> <p>Відповідно до розділу Інструкції для медичного застосування «Особливості застосування», <i>Ниркова недостатність:</i> Пацієнти з нирковою недостатністю, особливо з повільними ацетиляторами, можуть наражатися на підвищений ризик побічних ефектів ізоніазиду, таких як периферична нейропатія, і повинні знаходитися під відповідним наглядом.</p> <p>Відповідно до розділу Інструкції для медичного застосування «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», при застосуванні</p>	

	<p>ізоніазиду у пацієнтів, які приймають ставудин (d4T), може підвищуватись ризик розвитку дистальної сенсорної нейропатії.</p> <p>Відповідно Інструкції для медичного застосування «Застосування у період вагітності або годування груддю», у дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні, матері яких приймають ізоніазид, існує теоретичний ризик нейропатії (пов'язаної з дефіцитом вітаміну В₆).</p>
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> <u>Повідомлення про ризики:</u> Розділи інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Застосування у період вагітності або годування груддю», «Побічні реакції».</p> <p>Пацієнти повинні перебувати під пильним наглядом щодо ознак токсичності ізоніазиду, особливо при периферичній нейропатії (розділ Інструкції для медичного застосування «Спосіб застосування та дози»).</p> <p>Пацієнти з периферичною нейропатією або станами, що спричиняють нейропатію, повинні перебувати під ретельним наглядом.</p> <p>Одночасне застосування піридоксину значною мірою знижує ризик розвитку нейропатії. Тому піридоксин слід призначати одночасно в дозах 10 мг на добу (Розділ інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування»).</p> <p>Ізоніазид проникає у грудне молоко. У немовлят на грудному вигодовуванні, матері яких приймають ізоніазид, існує теоретичний ризик розвитку нейропатії (пов'язаної з дефіцитом вітаміну В₆). Тому їх слід контролювати щодо виявлення ранніх ознак цих ефектів і розглянути можливість профілактичного лікування як матері, так і дитини піридоксином (Розділ інструкції для медичного застосування: «Застосування у період вагітності або годування груддю»).</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Жодного</p>
<p>Гіперчутливість</p>	
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> <u>Повідомлення про ризики:</u></p>

	<p>Розділи інструкції для медичного застосування: «Протипоказання», «Особливості застосування», «Побічні реакції».</p> <p>Ізоніазид протипоказаний пацієнтам з підвищеною чутливістю до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин (Розділ інструкції для медичного застосування: «Протипоказання»).</p> <p><i>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Жодного</i></p>
Судоми	
Фактори ризику та групи ризику	<p>Відповідно до розділу інструкції для медичного застосування: «Застосування у період вагітності або годування груддю», у дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні, матері яких приймають ізоніазид, існує теоретичний ризик судомних розладів.</p>
Заходи з мінімізації ризиків	<p><i>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</i> <i>Повідомлення про ризики:</i> Розділи інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Застосування у період вагітності або годування груддю», «Побічні реакції», «Передозування».</p> <p>Ізоніазид таблетки, що диспергуються по 100 мг*, слід застосовувати з обережністю пацієнтам з судомними розладами (розділ інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування»).</p> <p><i>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Жодного</i></p>
Токсичний психоз	
Заходи з мінімізації ризиків	<p><i>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</i> <i>Повідомлення про ризики:</i> Розділи інструкції для медичного застосування: «Побічні реакції».</p> <p><i>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Жодного</i></p>
Взаємодія з лікарськими засобами	
Фактори ризику та групи ризику	<p>Відповідно до розділу інструкції для медичного застосування: «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», у пацієнтів, які</p>

	<p>отримують рифампіцин та ізоніазид, може бути підвищений ризик ураження печінки, але ферменти печінки підвищуються лише тимчасово.</p> <p>Може бути підвищений ризик дистальної сенсорної нейропатії при застосуванні ізоніазиду у пацієнтів, які приймають ставудин (d4T).</p>									
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p><i>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</i> <i>Повідомлення про ризики:</i> Розділи інструкції для медичного застосування: «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».</p> <p>Одночасне застосування ізоніазиду з іншими гепатотоксичними препаратами може посилити гепатотоксичність, тому його слід уникати.</p> <p>Одночасне застосування ізоніазиду з іншими нейротоксичними препаратами може призвести до адитивної нейротоксичності, тому його слід уникати.</p> <table border="1" data-bbox="501 965 1444 2078"> <thead> <tr> <th data-bbox="501 965 794 1137">Препарати за терапевтичним напрямком</th> <th data-bbox="794 965 1126 1137">Взаємодія</th> <th data-bbox="1126 965 1444 1137">Рекомендації щодо спільного застосування</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" data-bbox="501 1137 1444 1182">ПРОТИСУДОМНІ ЗАСОБИ</td> </tr> <tr> <td data-bbox="501 1182 794 2078"> Карбамазепін Фенітоїн Примідон </td> <td data-bbox="794 1182 1126 2078"> Ізоніазид знижує видимий кліренс цих ліків і, отже, збільшує вплив препарату. Гепатотоксичність може посилюватися при одночасному застосуванні з карбамазепіном або фенітоїном. </td> <td data-bbox="1126 1182 1444 2078"> Одночасне застосування з Ізоніазидом, таблетки, що диспергуються, по 100 мг*, слід проводити з обережністю. Концентрації протисудомних препаратів у плазмі крові слід визначати до та після початку терапії ізоніазидом; слід уважно спостерігати за пацієнтом щодо ознак та симптомів </td> </tr> </tbody> </table>	Препарати за терапевтичним напрямком	Взаємодія	Рекомендації щодо спільного застосування	ПРОТИСУДОМНІ ЗАСОБИ			Карбамазепін Фенітоїн Примідон	Ізоніазид знижує видимий кліренс цих ліків і, отже, збільшує вплив препарату. Гепатотоксичність може посилюватися при одночасному застосуванні з карбамазепіном або фенітоїном.	Одночасне застосування з Ізоніазидом, таблетки, що диспергуються, по 100 мг*, слід проводити з обережністю. Концентрації протисудомних препаратів у плазмі крові слід визначати до та після початку терапії ізоніазидом; слід уважно спостерігати за пацієнтом щодо ознак та симптомів
Препарати за терапевтичним напрямком	Взаємодія	Рекомендації щодо спільного застосування								
ПРОТИСУДОМНІ ЗАСОБИ										
Карбамазепін Фенітоїн Примідон	Ізоніазид знижує видимий кліренс цих ліків і, отже, збільшує вплив препарату. Гепатотоксичність може посилюватися при одночасному застосуванні з карбамазепіном або фенітоїном.	Одночасне застосування з Ізоніазидом, таблетки, що диспергуються, по 100 мг*, слід проводити з обережністю. Концентрації протисудомних препаратів у плазмі крові слід визначати до та після початку терапії ізоніазидом; слід уважно спостерігати за пацієнтом щодо ознак та симптомів								

		токсичності та дозу протисудомного засобу слід відповідно коригувати.
Фенобарбітал	Одночасне застосування з ізоніазидом може посилити гепатотоксичність.	Одночасне застосування Ізоніазиду, таблетки, що диспергуються, по 100 мг* та фенобарбіталу слід проводити з обережністю.
ЗАСОБИ ДЛЯ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ		
Антациди	Антациди зменшують всмоктування ізоніазиду.	Антациди не слід призначати одночасно з Ізоніазидом, таблетки, що диспергуються, по 100 мг*.
ОПІОЇДИ ТА АНЕСТЕТИКИ		
Енфлуран	Ізоніазид може посилити утворення потенційно нефротоксичного неорганічного фториду метаболіту енфлурану.	Слід уникати одночасного застосування енфлураном з Ізоніазидом, таблетки, що диспергуються, по 100 мг*.
ЗАСПОКІЙЛИВІ ЗАСОБИ		
<i>Бензодіазепіни, напр. Діазепам Мідазолам Триазолам Флуразепам Хлорзоксазон</i>	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.	Зменшення дози або припинення прийому дисульфіраму може знадобитися під час лікування Ізоніазидом, таблетки, що диспергуються, по 100 мг*.
	Прокаїнамід	Одночасне застосування з прокаїнамідом може підвищити концентрацію ізоніазиду в плазмі крові.	Пацієнтів слід ретельно контролювати на предмет токсичності ізоніазиду.
	Теофілін	Одночасне застосування з ізоніазидом може знижувати метаболізм теофіліну, тим самим підвищуючи його рівні в плазмі крові.	Необхідно контролювати рівень теофіліну в плазмі та при необхідності коригувати дозу.
<p>Пацієнти повинні перебувати під ретельним наглядом щодо ознак гепатотоксичності і їм примусово рекомендується обмежити споживання алкоголю (розділ інструкції для медичного застосування: «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).</p> <p><i>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</i> Жодного</p>			
Пацієнти з нирковою недостатністю			
Фактори ризику та групи ризику	Відповідно до розділу інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування» , пацієнти з нирковою недостатністю, особливо з повільними ацетиляторами, можуть наражатися на підвищений ризик побічних ефектів ізоніазиду, таких як периферична нейропатія.		

<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> <u>Повідомлення про ризики:</u> Розділи інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування», «Побічні реакції».</p> <p>Не рекомендується корекція дози пацієнтам з нирковою недостатністю. Однак за пацієнтами слід ретельно спостерігати щодо ознак токсичності ізоніазиду, особливо периферичної нейропатії (розділ інструкції для медичного застосування: «Спосіб застосування та дози»).</p> <p>У пацієнтів з нирковою недостатністю, особливо з повільними ацетиляторами, може підвищуватись ризик побічних ефектів ізоніазиду, таких як периферична нейропатія, тому вони повинні знаходитися під відповідним наглядом. Як і для інших пацієнтів, слід призначати відповідну добавку піридоксину, щоб уникнути нейротоксичності (розділ інструкції для медичного застосування: «Особливості застосування»).</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Жодного</p>
<p>Вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами</p>	
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> <u>Повідомлення про ризики:</u> Розділ інструкції для медичного застосування: «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами».</p> <p>Пацієнти повинні бути попереджені про побічні реакції ізоніазиду, особливо про можливу появу симптомів нейротоксичності, та повинні бути поінформовані про те, що при появі цих симптомів їм слід уникати потенційно небезпечних занять, таких як керування автомобілем та робота з механізмами (розділ інструкції для медичного застосування: «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами»).</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u> Жодного</p>
<p>Фертильність</p>	
<p>Заходи з мінімізації ризиків</p>	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u> <u>Повідомлення про ризики:</u></p>

	<p>Розділ інструкції для медичного застосування: «Застосування у період вагітності або годування груддю».</p> <p><i>Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Жодного</i></p>
--	---

II.C Післяреєстраційний план розвитку

II.C.1 Дослідження, якіє умовами реєстраційного посвідчення

Не існує досліджень, які є умовами реєстраційного посвідчення або конкретні зобов'язання стосовно Ізоніазиду таблеток, що диспергуються по 100 мг*.

II.C.2 Інші дослідження в післяреєстраційному плані розвитку

Немає необхідності в дослідженнях стосовно Ізоніазиду таблеток, що диспергуються по 100 мг*

.

* – В Україні вищезазначений лікарський засіб буде зареєстрований під торговою назвою: Ізоніазид 100