

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

INH 100 mg Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

İzoniyazid 100.000 mg

Yardımcı madde(ler):

Sodyum lauril sülfat 0.250 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz ya da kremli renkli bir yüzü çentikli yuvarlak tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Tüberkülozun tüm şekillerinde ve tüberküloz profilaksisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Tüberküloz Tedavisinde ;

Tavsiye edilen doz 5 mg/kg/gün olup, günlük doz 1 kerede verilmeli ve günlük total doz 300 mg 'ı aşmamalıdır. 45 kg'nin altındaki hastalarda INH 300 mg tablet, doz ayarlaması zor olacağından önerilmemektedir.

Koruyucu Tedavide ;

300 mg/gün, tek doz

Uygulama şekli:

INH yemeklerden 1 saat önce veya 2 saat sonra aç karnına alınmalıdır.

Tüberküloz tedavisinde INH daima diğer antitüberküloz ilaçlarla (Rifampisin, Ethambutol, Pirazinamid gibi) birlikte kullanılmalıdır. Malnütrisyonu olan ve nöropati predispozisyonu bulunan hastalarda tedaviye Piridoksin (15-50 mg/gün) ilave edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda genel olarak doz ayarı önerilmez. Ancak, hastalar, izoniyazid toksisitesinin belirtileri özellikle periferal nöropati için yakından izlenmelidir. Ciddi böbrek yetmezliği durumunda yavaş asetilleyicilerde ya da izoniyazid toksisitesinin belirtileri olan hastalarda normal doz 2/3 oranında azaltılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Sınırlı veriler göstermektedir ki, izoniyazid farmakokinetiği, karaciğer yetmezliği olan hastalarda değişir. Bu nedenle, karaciğer yetmezliği olan hastalar, izoniyazid toksisitesinin belirtileri için yakından gözlemlenmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

Tüberküloz Tedavisinde ;

Tavsiye edilen doz 10-15 mg/kg/gün olup, günlük doz 1 kerededir ve günlük total doz 300 mg 'ı aşmamalıdır. İzoniyazid 300 mg Tablet'lerde doz ayarlaması yapılamayacağı için bu endikasyonda 21 kg'ın altındaki çocuklar için kullanımı uygun değildir. Bu durumlarda daha az izoniyazid içeren INH 100 mg Tablet kullanılmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yukarıdaki dozlar kullanılabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

İzoniyazid, ilaca bağlı hepatit dahil ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonlarında; önceden var olan izoniyazid ile ilişkili karaciğer hasarında; ateş, titreme, artrit gibi izoniyazide bağlı ciddi advers reaksiyonlarda; ve etiyojisi bilinmeyen akut karaciğer hastalığında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İzoniyazid tedavisi ile ilişkili ciddi ve bazen fatal hepatit oluşabilir; tedaviden aylar sonra dahi gelişebilse de genellikle tedavinin ilk üç ayı içinde oluşur. Hepatit gelişme riski yaş ile ilgilidir. Yaş ile ilgili yaklaşık vaka oranları: 20 yaş altı için 1/1000 den az, 20-34 yaş grubu için 3/1000, 35-49 yaş grubu için 12/1000, 50-64 yaş grubu için 23/1000 ve 65 yaş üstü grup için 8/1000 dir. Hepatit riski günlük alkol tüketimi ile artar. İzoniyazid ile ilişkili hepatite bağlı ölüm oranını gösteren kesin veriler bulunmamaktadır, ancak U.S. Public Health

Service'in takip çalışmasında izoniyazid alan 13.838 hastada 174 hepatit vakası arasında 8 ölüm olmuştur.

Bu nedenle izoniyazid verilen hastalar aylık aralıklarla dikkatlice izlenmeli ve gözlenmelidir. 35 yaş ve üstündeki hastalarda, aylık semptom incelemelerine ilave olarak izoniyazid tedavisine başlanmadan önce ve tedavi boyunca hepatik enzim (spesifik olarak AST ve ALT (sırasıyla eski SGOT ve SGPT)) ölçümleri yapılmalıdır. Genellikle, enzim seviyeleri ilacın kesilmesi ile normale döner fakat bazı vakalarda ilerleyici karaciğer disfonksiyonu oluşur. Hepatit riskinin artışı ile ilgili diğer faktörler günlük alkol kullanımı, kronik karaciğer hastalığı ve enjeksiyonla ilaç kullanımınıdır. Kadınlar arasında, özellikle siyah ve İspanyol kadınları arasında izoniyazid ile ilişkili fatal hepatit riskinde bir artışı göstermektedir. Risk doğum sonrası periyotta da artmış olabilir. Bu gruplarda mümkünse daha sık laboratuvar gözetimini kapsayacak şekilde daha dikkatli gözlem yapılmalıdır. Karaciğer fonksiyonunun anormallikleri normal üst limiti üç veya beş katı aşarsa, izoniyazidin kesilmesi kuvvetle dikkate alınmalıdır. Karaciğer fonksiyon testleri aylık aralıklarla bir klinik değerlendirmenin veya düzenli olarak programlanmış değerlendirmeler arasında oluşan istenmeyen reaksiyonların semptomları veya belirtilerinin tam değerlendirmesinin yerine geçmez. Hastalar karaciğer hasarı veya diğer istenmeyen etkilerin oluşturduğu belirtileri veya semptomları derhal bildirmeleri için eğitilmelidirler. Bu belirtiler, tanımlanmayan anoreksi, bulantı, kusma, koyu renk idrar, sarılık, döküntü, el ve ayaklarda sürekli uyuşma, sürekli yorgunluk, halsizlik ya da 3 günden daha fazla süren ateş ve/veya karın yumuşaklığı, özellikle sağ üst bölgede rahatsızlık. Bu semptomlar görünürse veya karaciğer hasarını gösteren belirtiler tespit edilirse, izoniyazid hemen kesilmelidir, çünkü, bu vakalarda ilacın kullanılmaya devam edilmesinin daha ciddi karaciğer hasarı şekillerine neden olduğu rapor edilmiştir.

İsoniazidle ilişkili hepatit'i olan hastalar alternatif ilaçlarla uygun şekilde tedavi edilmelidir. İzoniyazidin tekrar kullanılması gerekiyorsa, izoniyazid sadece semptomlar ve laboratuvar anormallikleri ortadan kalktıktan sonra kullanılmalıdır. İlaç çok küçük ve kademeli olarak artan dozlarla başlatılmalı ve karaciğer ile ilgili nüks belirtisi varsa derhal kesilmelidir.

Akut hepatik hastalığı olan kişilerde önleyici tedavi sonraya bırakılmalıdır.

Hipersensitivite reaksiyonu oluşursa, tüm ilaçlar kesilerek hasta izlenmelidir. Şayet izoniyazid tedavisine yeniden başlanılacaksa, ilaç ancak tüm semptomlar tamamen düzeldikten sonra başlanmalıdır. İlaça düşük dozlarla başlanıp yavaş yavaş doz artırılmalı ve yeniden hipersensitivite reaksiyonu oluşursa ilaç hemen kesilmelidir.

Aşağıdaki durumlarda izoniyazid kullanılırken hastalar çok dikkatle takip edilmelidir.

1. Hergün alkol alanlar. İzoniyazidle hepatit insidansı ilişkili olan hastalar.
2. Aktif kronik karaciğer hastalığı veya ciddi böbrek disfonksiyonu olan hastalar.
3. 35 yaş üstü hastalar.
4. Devam olarak uygulanan herhangi bir ilaçla eş zamanlı kullanılması.
5. Daha önce izoniyazidin kesilme hikayesi olması.
6. Periferik nöropati varlığı ya da nöropatiye neden olan koşullar.
7. Gebelik
8. İnjektionluk ilaç kullanımı.
9. Özellikle doğum sonrası periyotta olan ve ergin olmayanların da dahil olduğu kadınlar.
10. HIV seropozitif hastalar.

Laboratuvar testleri:

35 yaş üstü hastalar, her gün alkol alanlar, kronik karaciğer hastalığı, injeksiyonluk ilaç kullanımı ve özellikle doğum sonrası periyotta olan ve ergin olmayanların da dahil olduğu kadınları içeren hasta gruplarında izoniyazid ile ilişkili hepatitin yüksek sıklıkta olması nedeniyle tedaviye başlanmadan önce ve koruyucu tedavi sırasında aylık olarak transaminaz ölçümleri yapılmalıdır. Eğer değerler, normal üst limitin 3-5 katını geçerse izoniyazid geçici olarak kesilmeli ve tedaviye tekrar başlanırken bu durum göz önüne alınmalıdır.

Konvülsif hastalığı, diabetes mellitusu olan veya kronik alkolizmi olan veya yetersiz böbrek veya karaciğer fonksiyonu olan veya potansiyel hepatotoksik ajanları kullanan hastalarda izoniyazid dikkatlice kullanılmalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 0.0008 mmol (0.020 mg) sodyum içerir. Bu durum, kontrolü sodyum diyetinde olan hastaları etkilemez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri*Antikonvülsanlar*

Fenitoin, karbamazepin, valproat: İzoniyazid, bu ilaçların görünen klerensini azaltır ve bu nedenle ilaç maruziyetini artırır. Antikonvülsanların plazma konsantrasyonları, izoniyazid tedavisine başlanmadan önce ve başlandıktan sonra saptanmalıdır; hastalar toksisite belirtileri için yakından izlenmeli ve buna göre antikonvülsan doz ayarı yapılmalıdır.

Fenitoin ya da karbamazepin ile aynı anda alınması izoniyadin hepatotoksitesini artırabilir.

Sedatifler

Benzodiyazepinler (örn. Diazepam, flurazepam, triazolam, midazolam): İzoniyazid, benzodiyazepinlerin hepatik metabolizmasını azaltabilir ve bu da benzodiyazepin plazma konsantrasyonunun artışına neden olur. Hastalar, benzodiyazepin toksisite belirtileri için dikkatlice izlenmeli ve buna göre benzodiyazepin dozu ayarlanmalıdır.

Fenobarbital: İzoniyazid ile aynı anda kullanılması hepatoksitesine artışına neden olabilir.

Nöroleptikler

Klorpromazin: İzoniyazid ile aynı anda kullanılması, izoniyazid metabolizmasını azaltabilir. Hastalar, izoniyazid toksisitesi için dikkatlice izlenmelidir.

Haloperidol: İzoniyazid ile aynı anda kullanılması, haloperidol plazma düzeyini artırabilir. Hastalar, haloperidol toksisitesi için dikkatlice izlenmeli ve buna göre haloperidol dozu ayarlanmalıdır.

Antikoagülanlar

Kumarin- ya da indandion- türevleri (örn. Varfarin): İzoniyazid ile aynı anda kullanımı, antikoagülanların enzimatik metabolizmasını inhibe edebilir, bu da kanama riskinde artışla beraber plazma konsantrasyonlarının artmasına neden olur. Bu nedenle yakından izlenmelidir.

Narkotikler

Alfentanil: İzoniyazidin kronik pre-/perioperatif kullanımı, alfentanilin plazma klerensini azaltabilir ve etki süresini uzatabilir. Alfentanil dozunun buna göre ayarlanması gerekir.

Enfluran: İzoniyazid, aynı anda kullanıldığında enfluranın nefrotik inorganik florür metabolitinin formasyonunu artırabilir.

Diğerleri

Teofilin: İzoniyazid ile aynı anda kullanılması, teofilin metabolizmasına azaltabilir, bu surette plazma düzeylerini artırır. Bu nedenle teofilin plazma düzeyleri izlenmelidir.

Prokainamid: İzoniyazid ile aynı anda kullanılması, izoniyazid plazma konsantrasyonunu artırabilir. Hastalar, izoniyazid toksisitesi için dikkatlice izlenmelidir.

Kortikosteroidler (örn. Prednisolon): Bir çalışmada, izoniyazid ile aynı anda kullanılması izoniyazid maruziyetini % 22-30 oranında azalttı. Hızlı asetilatörlerde izoniyazid doz ayarı gerekebilir.

Asetaminofen, parasetamol: İzoniyazid ile aynı anda kullanılması, hepatotoksisiteyi artırabilir.

Aluminyum hidroksit, İzoniyazid emilimini azaltır. INH ile tedavi sırasında asit- baskılayan ilaçlar ya da aluminyum hidroksit içermeyen antiasitler kullanılmalıdır.

Disülfiram: İzoniyazid ile aynı anda kullanılması, santral sinir sistemi üzerine olan etkilerinin insidansını artırabilir. Disülfiram dozunun azaltılması ya da kesilmesi gerekebilir.

Ketokonazol: Ketokonazol ve izoniyazidin aynı anda kullanılması ile ketokonazolun plazma konsantrasyonunun azaldığı bildirilmiştir. İzoniyazid, ketokonazol ile aynı anda verildiğinde dikkatli kullanılmalıdır.

Hepatotoksik ilaçlar: Diğer hepatotoksik ilaçlar ile izoniyazidin aynı anda kullanılması, hepatotoksisiteyi artırabilir ve bu durumdan kaçınılmalıdır.

Nörotoksik ilaçlar: Diğer nörotoksik ilaçlar ile izoniyazidin aynı anda kullanılması, ilave nörotoksisiteye neden olabilir ve bu durumdan kaçınılmalıdır.

Besinler ve içeceklerle etkileşimler

Alkol: Alkolün eş zamanı olarak günlük olarak alınması, izoniyazidin indüklediği hepatotoksisite insidansında artışla sonuçlanabilir. Hastalar, hepatotoksisite belirtileri için yakından izlenmeli ve alkollü içeceklerin alınması sınırlandırılmalıdır.

Peynir ve balık (histamin- ya da tiramin içeren besinler): İzoniyazid ile aynı anda alınması, histamin ve tiramin metabolizması ile çatışan izoniyazid ile mono-/daimin oksidaz inhibisyonuna neden olabilir. Klinik olarak bu durum, ciltte kızarıklık ya da kaşıntı, sıcak hissetme, hızlı nabız, terleme, üşüme ya da soğuk hissetme, baş ağrısı ya da baş dönmesi ile sonuçlanabilir.

Laboratuvar testlerindeki etkileşimler

İzoniiazid bakır sulfat glikoz testlerinde yanlış pozitif yanıt alınmasına neden olabilir; enzimatik glikoz testleri etkilenmez.

Çikolata, kahve, çay, kakao ve kola gibi bazı besinler izoniiazid ile etkileşime girebilir. Bu besinlerin alımı, bireysel toleransa göre kısıtlanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi : C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda gerekli olmadıkça INH kullanılmamalıdır. INH tedavisi, hormonal doğum kontrolünün etkinliğini azaltır, bu nedenle uygun bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır.

Gebelik dönemi

İzoniiazidin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik/embriyonal/fötal gelişim/ doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler bakımında yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

İzoniiazid, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Hamilelerde sadece gerçekten gerekli ise kullanılmalıdır

Laktasyon dönemi

Süte geçer, bu nedenle bu husus göz önüne alınmalıdır. Bebeklerde herhangi bir yan etki rapor edilmemiştir. Anne sütünde konsantrasyonu çok düşüktür, tüberküloz proflaksisi ya da emzirilen bebekler için emzirme güvenilir değildir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımını üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımına etkisi ile ilgili çalışmalar yapılmamıştır. Bununla beraber hastanın araç ve makine kullanıma yeteneği göz önüne alındığında, hastanın klinik durumu ve bu ilacın advers etkileri özellikle potansiyel nörotoksitesi unutulmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İzoniyazid, genellikle tavsiye edilen dozlarda iyi tolere edilir. En sık görülen yan etkileri sinir sistemi ve karaciğer ile ilgilidir.

İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Agranülositoz, hemolitik, sideroblastik veya aplastik anemi, trombositopeni, eozinofili, lökopeni (alerjik), nötropeni

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Piridoksin eksikliği, pellegra, hiperglisemi, metabolik asidoz, jinekomasti.

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Hafıza zayıflığı, toksik psikoz

Bilinmeyen: Konfüzyon, dezoriyantasyon, halüsinasyon

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Periferik nöropati. Doza bağlı olup, genellikle kötü beslenen veya alkolik, diyabetik hastalar gibi nörit'e eğilimli olan hastalarda oluşur. Genellikle ayak ve ellerde uyuşma şeklinde ortaya çıkar. Eş zamanlı piridoksin uygulaması riski büyük oranda azaltır.

Yaygın olmayan: Nöbet, toksik ensefalopati

Bilinmiyor: Depresyon, baş dönmesi, ateş, letarji, hafıza bozukluğu, psikoz, geveleyerek konuşma, sersemlik, baş ağrısı, tremor, vertigo, refleks artışı

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Bulanık görme, görme kaybı, optik nörit ve atrofi

Kalp ve damar sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Hipertansiyon, palpasyon, taşikardi, vaskulit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Bilinmiyor: Zatüre (alerjik)

Gastrointestinal sistem hastalıkları

Bilinmiyor: Tat kaybı, bulantı, kusma ve epigastrik rahatsızlık, anoreksi, ağız kuruluğu, abdominal ağrı, kabızlık.

Hepato-bilier hastalıklar

Çok yaygın: Serum transaminazlarında (SGOT, SGPT) geçici yükselme

Yaygın olmayan: Hepatit

Bilinmiyor: Billürinemi, sarılık

Sık görülen başlangıç belirtileri iştahsızlık, bulantı, kusma, halsizliktir. Hastaların % 10-20'sinde hafif ve transient transaminaz yükselmeleri görülebilir. Bu durum tedavinin herhangi bir zamanında görülebilmekle birlikte en sık ilk 1-3 ayda görülmektedir. Birçok vakada ilacın kesilmesine gerek kalmadan transaminazlar normale döner. Nadiren ilerleyici karaciğer hasarı oluşabilir. Eğer SGOT değeri normal üst limitin üç - beş katını aşarsa izoniyazidin kesilmesi kuvvetle dikkate alınmalıdır. İlerlemiş karaciğer hasarının tekrarlamaşı yaşla yükselir. 20'nin altındaki insanlarda nadirdir fakat 50 yaşın üzerinde % 2.3'e kadar görülür.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Cilt kızarması, döküntü (morbiliform, makulapapular, pruritik ya da ekfoliyatif)

Kas ve iskelet sistemi bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Güçsüzlük, periferik nöropati (görülme sıklığı doza bağlıdır; 10 mg/kg/gün için görülme sıklığı % 10-%20 arasındadır), reflekslerde artma, artralji, artrit.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Üriner retansiyon, böbrek toksisitesi, interstisyel nefrit.

Diğer:Ciltte oluşan belirtiler ile kendini gösteren alerjik reaksiyonlar (ekzantem, eritema multiforma (deri kızarıklığı)), pruritus, ateş, lökopeni, naflaksi, alerjik zatüre, nötropeni, eozinofili, Steven-Johnson sendromu, damar iltihabı, Lupus benzeri sendrom, lenfadenopati, romatik sendrom

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar:

İştahsızlık, bulantı, kusma, gastrointertinal düzensizlik, ateş, baş ağrısı, sersemlik, konuşma bozukluğu, halusinasyonlar ve/veya görme bozuklukları ilaç alımından sonra, 30 dakika ile 3 saat arasında ortaya çıkar. İzoniyazide bağlı doz aşımı durumunda (≥ 80 mg/kg vücut ağırlığı) respiratuar distrez ve stupordan, komaya kadar gidebilen merkezi sinir sistemi depresyonu ile birlikte ciddi hastalık nöbeti oluşabilir. Ciddi metabolik asidoz, asetonuri ve hiperglisemi tipik laboratuar bulgularıdır.

Tedavi:

Alındıktan birkaç saat sonraya kadar yapılan emez, gastrik lavaj ve aktif kömür faydalı olabilir. Daha sonra, pridoksin (intravenöz bolus 1 mg/mg bazında alınan İsoniazid dozuna eşit olarak, eğer daha sonraki doz bilinmiyor ise dozu yetişkinlerde 5 g'lık veya çocuklarda 80 mg/kg'lık başlangıç dozu dikkate alınmalıdır), intravenöz diazepam (pridoksine bağlı olmayan nöbetlerde), ve hemodiyaliz ile iyi sonuç alınabilmektedir. Daha sonraki tedaviler destekleyici amaçlıdır, ventilasyon ve metabolik asidozun düzeltilmesi çok dikkatli bir şekilde gözlemlenmeli ve desteklenmelidir. Spesifik bir an antidotu bulunmamaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grubu : Antimikobakteriyal

ATC kodu : J04AC01

İzoniiazid tüberküloz tedavisinin primer ilacı olup, *Mycobacterium Tuberculosis*'in neden olduğu bütün tüberküloz şekillerinde, rezistans olmadıkça kullanılır. İn vitro minimal inhibisyon konsantrasyonu 0,02-0,05 µg/ml'dir. Aktif olarak bölünen *Mycobacterium tuberculosis* üzerinde hızlı bakterisidal etkisi olmasına rağmen, uyuklayan (semi-dormant) bakterilere karşı bakteriostatik etki gösterir. Tüberküloz tedavisinde izoniiazid tek başına kullanıldığında hızla rezistans gelişir. Bu nedenle diğer antitüberkülozlarla birlikte kullanılmalıdır. Profilaksi amacıyla tek başına kullanıldığında ise (muhtemelen basil miktarının az olmasına bağlı olarak) rezistans gelişmez.

5.2. Farmakokinetik özellikler**Genel özellikler****Emilim:**

İzoniiazid, ağız yoluyla alındıktan sonra hızla emilir, biyoyararlanımı \geq %80'dir ve 1-2 saat içinde doruk serum seviyesine ulaşır. Emilimi, yiyeceklerle beraber uygulandığında azalır. İzoniiazid, ince bağırsak duvarlarında ve karaciğerde belirgin bir şekilde presistemik (ilk geçiş) metabolizmaya uğrar. 6 saat içerisinde serum seviyesi % 50 oranında azalır.

Dağılım:

Serebrospinal sıvıda dahil olmak üzere tüm vücut sıvılarına difüze olur. Keza plasenta bariyerini geçer ve sütte de bulunur. % 10-15 oranında proteinlere bağlanır.

Biyotransformasyon:

İsoniazid primer olarak asetilasyonla karaciğerde metabolize olur. Asetilasyon hızı genetik olarak tespit edilir. Hızlı asetile eden hastalarda plazma yarı ömrü 30-100 dakika, yavaş asetile eden hastalarda 2-5 saattir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu ya da ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda yarı ömrü uzayabilir.

Atılım:

İlacın % 75-95'i 24 saat içinde idrarla itrah edilir. Dozun % 10'dan azı feçesle atılır. İdrar ile atılan ana bileşikler, N-asetilizoniyazid ve izonikotinik asittir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda izoniyazidin ve metabolitlerinin farmakokinetiğine dair dokümanlar tamamlanmamıştır. Ancak, yavaş asetile eden hastalarda izoniyazidin yarı-ömrü uzamış ve maruz kalma artmıştır. İzoniyazidin metabolitlerine (inaktif) karşı maruz kalma, hem hızlı ve hem de yavaş asetile eden hastalarda muhtemelen artacaktır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri :

Güvenlilik farmakolojisi, tekrar doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel, üreme toksisitesi ile ilgili olağan çalışmalara dayanan klinik dışı veriler, önerilen dozlarda insanlar için zararlı olmadığını göstermektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Nişasta
Talk
Magnezyum stearat
Koloidal silikon dioksit
Sodyum lauril sülfat
Povidon

6.2. Geçimsizlikler

Formülasyona dahil olan maddeler arasında geçimsizlik yoktur.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklanır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Beher tablette 100 mg İsoniazid ihtiva eden 90,100, 500 ve 1000 tablet içeren amber renkli, pilverpruf kapaklı cam şişelerde.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

“Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Mahmutbey Mah. Kuğu Sok. No:18

Bağcılar / İSTANBUL

Tel. : 0212 410 39 50

Faks. : 0212 447 61 65

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

212/84

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.09.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ

-