

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

INH 300 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

İzoniyazid 300 mg

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz veya krem 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 periferik 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 keredede verilmeli 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

İzoniyazide veya karaciğer hastalığını indükleyen ilaçlara karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tüm hastalarda temel karaciğer fonksiyon testleri yapılmalı ve tedavi sırasında düzenli aralıklarla tekrarlanmalıdır. Serum AST normalin üç katından fazla artarsa veya bilirubinde herhangi bir artış varsa, tedavi sonlandırılmalıdır. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda özel önlemler alınmalıdır. Bu hastalarda karaciğer fonksiyonlarında herhangi bir bozulma, tedaviyi durdurmanın gerektiğinin bir göstergesidir.

İzoniyazid, ilaca bağlı karaciğer hastalığı da dahil olmak üzere ciddi advers reaksiyonlar gösteren hastalara verilmemelidir. Konvülsif bozukluklar, diyabetes mellitus, kronik alkolizm veya karaciğer veya böbrek fonksiyon yetmezliği olan hastalara veya diğer potansiyel olarak hepatotoksik ajanları alan hastalara izoniyazid verilirken dikkatli olunmalıdır. Malasi, halsizlik, anoreksi ve bulantı gibi hepatit semptomları gelişirse, izoniyazid derhal kesilmelidir.

İzoniyazid, psikoz geçmişi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

İleri yaş, kadın olmak, yavaş asetilatörler, yetersiz beslenme, HIV enfeksiyonu, önceden var olan karaciğer hastalığı ve ekstrapulmoner tüberküloz, izoniazid kaynaklı hepatotoksisite için risk faktörü olarak tanımlanmıştır.

Diyabetik, alkollü, yetersiz beslenmiş, üremik, hamile veya HIV bulaşmış olanlar dahil olmak üzere nöropati veya piridoksin eksikliği riski taşıyan hastalara piridoksin verilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İzoniiazid, yavaş yavaş inaktive olan hastalara veya aynı anda paraminosalisiklik asit alan hastalara verildiğinde, doku konsantrasyonları artırılabilir ve yan etkilerin ortaya çıkması daha olasıdır. Rifampisin ve izoniiazid alan hastalarda karaciğer hasarı riskinde artış olabilir, ancak karaciğer enzimleri yalnızca geçici olarak yükselir.

İzoniiazid, toksisitenin artmasına neden olan bazı durumlarda, sayılı ilaçların hepatik metabolizmasını inhibe edebilir. Bunlar arasında antiepileptikler karbamazepin, primidon ve fenitoin, benzodiazepinler diazepam ve triazolam, klorzoxazon ve disülfiram bulunur.

İzoniiazid bir monoamin oksidaz (MAO) ve diamin oksidazın (DAO) inhibitörüdür, bu nedenle baş ağrısı, terleme, çarpıntı, kızarma ve hipotansiyon gibi semptomlara neden olan tiramin ve histamin metabolizmasını azaltabilir. İzoniiazid ile tedavisi sırasında hastalara, kurutulmuş et, bazı peynirler (örneğin olgunlaştırılmış peynirler), şarap, bira ve bazı balıklar (örneğin, ton balığı, uskumru, somon) gibi tiramin ve / veya histamin bakımından zengin yiyecekleri almamaları önerilmelidir.

İzoniiazid'in, günlük 200 mg ya da daha fazla izoniiazid dozlarında, karbamazepin serum konsantrasyonlarında ve karbamazepin toksisite semptomlarında önemli artışlara neden olduğu bildirilmiştir. Etkiler yakından izlenmedikçe, uygun doz ayarlamaları yapılmadıkça, eş zamanlı kullanım tavsiye edilmez (yarısı ile üçte biri arasında bir azalmanın etkili olduğu bildirilmiştir).

Birlikte benzodiazepin (diazepam) ve izoniiazid tedavisinin, benzodiazepin toksisite riskinde (sedasyon, solunum depresyonu) artışla sonuçlandığı bildirilmiştir.

İzoniiazid, levodopanin terapötik etkilerini azaltabilir.

İzoniiazidin itrakonazol ile birlikte uygulanması, itrakonazol serum konsantrasyonlarında önemli derecede azalmayla ve terapötik etkisizlikle sonuçlanabilir. Birlikte kullanım tavsiye edilmez.

İzoniiazid, ketokonazol serum düzeylerini düşürebilir. Eş zamanlı kullanım iyi izlenmeli ve gerektiğinde doz artışları yapılmalıdır.

HIV pozitif hastalara zalsitabin verildiğinde, izoniiazid klirensinin iki kat bulunması nedeni ile izoniiazid ve zalsitabinin birlikte kullanımı izoniiazid'in etkililiğinin sağlanması için izlenmelidir.

Stavudin (d4T) alan hastalarda izoniyazid kullanıldığında distal duyuşal nöropati riski artmış olabilir.

İzoniyazid ile histamin veya tiramin içeren yiyecekler arasında potansiyel bir etkileşim olabilir.

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

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /veveya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

İzoniyazid plasentadan geçer. Bu nedenle, izoniyazid hamile kadınlarda veya çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda, yalnızca sağlayacağı yarar fetus için potansiyel riskten fazla ise kullanılmalıdır. Tedavi edilmeyen tüberkülozun, hamile bir kadın ve fetüsü için hastalığın tedavisinden çok daha büyük bir tehlike oluşturduğu düşünülmektedir. Piridoksin takviyesi tavsiye edilir.

INH 300 mg Tablet gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

İzoniyazid anne sütüne geçer. Emziren anneye uygulandığında, emzirilen bebekler olası izoniyazid toksisite belirtileri açısından izlenmelidir. Piridoksinin emziren anne ve bebeğe verilmesi göz önüne alınmalıdır.

Üreme yeteneđi/Fertilite

Veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımına etkisi ile ilgili çalışmalar yapılmamıştır. Ancak araç ve makine kullanımını etkileme olasılığı düşüktür.

4.8. İstenmeyen etkiler

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 anemi, aplastik anemi

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Asidoz, hipoglisemi, nikotinic asit eksikliği

Nikotinic asit eksikliği, triptofanın nikotinic aside dönüşümünü etkileyen izoniyazid kaynaklı piridoksin eksikliği ile ilişkili olabilir.

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Yüksek ruh hali, psikotik bozukluk

İzoniyazid genellikle ruh halini arttırıcı bir etkiye sahip olsa da, küçük kişilik değişikliklerinden büyük zihinsel düzensizliğe kadar değişen zihinsel bozukluklar bildirilmiştir; bunlar genellikle ilacın verilmesinin kesilmesi durumunda düzelir.

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Periferik nöropati, optik nörit, nöbet

Hiperrefleksi, vücut ağırlığının kg'ı başına 10 mg dozlarında sıkıntılı olabilir.

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Bilinmiyor: Ağır işitme, kulak çınlaması, vertigo

Bunlar son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda bildirilmiştir.

Vertigo, vücut ağırlığının kg'ı başına 10 mg dozlarında sıkıntılı olabilir.

Vasküler hastalıkları

Bilinmiyor: Vaskülit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Bilinmiyor: İnterstisyel akciğer hastalığı

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Kabızlık, ağızda kuruluk, bulantı, akut pankreatit, kusma ve diğer gastrointestinal etkiler

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın olmayan: Hepatit

Bilinmiyor: Akut hepatik yetmezlik, karaciğer hasarı, sarılık

Bu istenmeyen etkilerin riski yaşla, özellikle 35 yaşın üzerinde artar; nekroz gelişimi ile ciddi ve bazen ölümcül olabilir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Toksik epidermal nekroliz, eozinofili sistemik semptomlar

Bilinmiyor: Eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu

Kas ve iskelet sistemi bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Sistemik lupus eritematozus, lupus benzeri sendrom

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Dizüri

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Bilinmiyor: Jinekomasti

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Yüksek ateş

Araştırmalar

Bilinmiyor: Hepatik enzim artışı

Diğer

Tedavinin kesilmesi üzerine ortaya çıkabilecek yoksunluk semptomları, baş ağrısı, uykusuzluk, aşırı rüya görme, duyarlılık ve sinirliliktir.

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 (TÜFAM)'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:

İzoniyazid doz aşımı ile ilişkili en sık bildirilen advers olaylar mide bulantısı, kusma ve vertigo, nöbet ve koma gibi merkezi sinir sistemi toksisitesidir.

Doz aşımının tedavisi entübasyonun ardından mide yıkama ve konvülsiyonların intravenöz olarak verilen antikonvülsanlar ile kontrol edilmesinin yanı sıra yüksek dozda piridoksin intravenöz enjeksiyonundan oluşur. Herhangi bir asidoz sodyum bikarbonat ile düzeltilir. Basınçlı diürez denenebilir ve hemodiyaliz veya periton diyalizi kullanılmıştır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu : Antimikobakteriyal

ATC kodu : J04AC01

İzoniiazid, mikobakteriler dışında herhangi bir mikro organizmaya karşı önemli bir antibakteriyel etkiye sahip değildir; *Mycobacterium tuberculosis*'e karşı aşırı düşük konsantrasyonlarda bakteriyostatiktir.

İzoniiazid esasen akciğer tüberkülozu tedavisinde kullanılır, ancak menenjit ve genito-üriner hastalık da dahil olmak üzere ekstrapulmoner lezyonların tedavisinde de etkili olduğu görülmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Oral uygulamadan sonra kolayca ve tamamen emilir.

Dağılım:

Beyin omurilik sıvısı dahil tüm doku ve sıvılara kolayca yayılır. İzoniiazid ciltte ve enfekte olmuş dokuda tutulur; plasentadan geçer ve emziren annelerin sütünde salgılanır. İzoniiazid kana bağlı görünmüyor.

Biyotransformasyon:

Asetilasyon, hidroliz ve glisin konjugasyonu, hidrazon oluşumu ve n-metilasyon; asetilasyon polimorfiktir ve hızlı ve yavaş asetilatörler olarak iki grup asetilatör tanımlanmıştır. Hızlı asetillerde hidroliz oranı yavaş olanlara göre daha hızlıdır. Oluşan metabolitler arasında asetil izoniiazid, izonikotinic asit, izonikotinurik asit, piruvik ve glutarik asitlerin izonikotinoil-hidrazonları ve n-metilizoniazid bulunur.

Eliminasyon:

Bir dozun %90'ından fazlası 24 saat içinde idrarla atılır, çoğu ilk 12 saatte atılır, %4-32'si değişmez, ancak bir dozun %10'undan fazlası dışkıyla atılmaz. Plazma eliminasyon yarı ömrü, hızlı asetillerde yaklaşık 1,2 saat ve yavaş asetillerde yaklaşık 3,5 saat.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri:

İzoniiazid tabletleri uzun yıllardır klinik uygulamada kullanıldığından ve insandaki etkileri iyi bilindiğinden, uygulanmaz.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Nişasta
Talk
Magnezyum stearat
Koloidal silikon dioksit
Sodyum lauril sülfat
Povidon

6.2. Geçimsizlikler

Geçimsizlik yoktur.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Beher tablette 300 mg İsoniazid ihtiva eden 50, 400 ve 500 tablet içeren amber renkli, plastik kapaklı cam şişeler.

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)

212/93

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.10.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-