

ISONIAZID

Příbalová informace: informace pro uživatele

ISOZID 0,5 N prášek pro přípravu injekčního roztoku

K použití pro dospělé, mladistvé i děti.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete lék používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Příbalový leták si uschovejte pro případ, že si ho budete potřebovat znovu přečíst.
- Máte-li další otázky, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento léčebný přípravek byl předepsán přímo Vám. Neposkytujte ho nikomu dalšímu. Jinému pacientovi může uškodit, i když by měl podobné příznaky jako Vy.
- Pokud zpozorujete nežádoucí účinky, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka. To platí i pro takové nežádoucí účinky, které nejsou uvedeny v tomto příbalovém letáku.
Viz odstavec 4.

Co tato příbalová informace obsahuje

1. Co je ISOZID 0,5 N a pro koho je určen?
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete užívat ISOZID 0,5 N?
3. Jak se má ISOZID 0,5 N užívat?
4. Jaké nežádoucí účinky se mohou vyskytnout?
5. Jak se ISOZID 0,5 N má uchovávat?
6. Obsah balení a další informace.

1. Co je ISOZID 0,5 N a pro koho je určen?

ISOZID 0,5 N je chemoterapeutikum (léčivo) účinné proti tuberkulóze

ISOZID 0,5 N je určen k použití pro dospělé, mladistvé a děti.

- k léčbě (chemoterapii) všech forem a stádií tuberkulózy s prokázanou citlivostí infekčního agens vůči isoniazidu, vždy v kombinaci s dalšími proti tuberkulóze účinnými chemoterapeutiky.
- k prevenci tuberkulózní infekce (chemoprophylaxi) u pacientů s negativním tuberkulinovým testem, kteří byli v kontaktu s nemocným tuberkulózou. (kožní test pro diagnostiku onemocnění tuberkulózou).
- k preventivní léčbě (chemoprevenci) u pacientů s poprvé zjištěným pozitivním tuberkulinovým testem, ale bez prokázaných příznaků onemocnění tuberkulózou.

Pro zahájení aplikace isoniazidu je vždy třeba brát zřetel na obvyklé a všeobecně uznávané směrnice pro adekvátní použití antimikrobiálních účinných látek.

Upozornění:

ISOZID 0,5 N se používá k léčbě tuberkulózy u těch pacientů, u kterých není možné orální užívání, nebo kteří mají prokázanou poruchu resorpce. Pacient by měl být převeden na orální dávky, jakmile to bude možné

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete užívat ISOZID 0,5 N?

ISOZID 0,5 N se nesmí používat,

- pokud máte alergie na isoniazid,
- u dřívějšího zánětu jater způsobeného isoniazidem (isoniazidová hepatitida)
- u těžkých poruch jaterních funkcí jako žloutenka (obstrukční ikterus), zánět jater (akutní hepatitis) jaterní cirhóza (chronické onemocnění jater s ubýváním jaterních buněk; Child Pugh C),
- u nervových onemocnění s bolestmi a diskomfortem, např. v pažích a nohou (polyneuropatie),
- u poruch krevní srážlivosti a krvetvorby.

Upozornění a preventivní opatření

Než začnete užívat ISOZID 0,5 N, poradte se prosím s lékařem nebo lékárníkem.

Poruchy funkce ledvin:

U poruchy funkce ledvin hodnocené jako lehká až těžká (GFR < 90 ml/min) Isoniazid může být podáván za předpokladu, že funkce jater je normální, v nezměněném dávkování a s nezměněným intervalem mezi dávkami (viz *odstavec 3. „Jak má ISOZID 0,5 N být používán?“*).

Poruchy jaterních funkcí:

Při terapii Isoniazidem 0,5 N může dojít k poruše jaterních funkcí na základě jeho hepatotoxického (játra poškozujícího) potenciálu.

U kombinované terapie tuberkulózy je v zásadě nutno brát zřetel na vystupňovaný hepatotoxický účinek nasazené kombinované terapie. Klinické následky, jako například nutnost přerušit léčbu nebo přizpůsobení terapie, musí ošetřující lékař každý jednotlivý případ posoudit odpovídajícím způsobem (viz *odstavec 2. „Aplikace ISOZIDU 0,5 N spolu s dalšími léčivy“*).

Během léčby Isoniazidem nesmíte konzumovat žádný alkohol.

Pokud patříte k některé z následujících skupin pacientů, pak máte zvýšené riziko pro poškození jater (jako např. hepatitis) a měli byste konzultovat ošetřujícího lékaře:

- starší a podvyživení pacienti,
- pacienti denně konzumující alkohol,
- pacienti s předchozím, popřípadě chronickým jaterním onemocněním.

Kromě toho byste měl být velmi pečlivě sledován, pokud

- současně berete další medikamenty poškozující játra, popřípadě pankreas (viz *odstavec 2. „Aplikace ISOZIDU 0,5 N spolu s dalšími léčivy“*). Veškeré užívání nebo aplikaci jakýchkoli dalších léků prosím zásadně konzultujte s Vaším lékařem
- pokud máte poškození ledvin
- pokud se léčíte pro neurologické nebo psychiatrické onemocnění
- pokud jste diabetik

Váš lékař by Vás měl přesně informovat o nástupu časných známek poškození jater nebo pankreatu (pocit slabosti, nechutenství, nevolnosti nebo zvracení) anebo o jiných vedlejších účincích (*viz odstavec 4.: „Jaké nežádoucí účinky se mohou vyskytnout?“*). Kromě toho se musíte neprodleně obrátit na svého ošetřujícího lékaře, budete-li pozorovat jakékoli příznaky nežádoucích účinků. U příznaků svědčících pro poškození jater (např. Hepatitis) je nutné ISOZID 0,5 N okamžitě vysadit. Pokud je další léčba ISOZIDEM 0,5 N naléhavá, smí se v ní znovu pokračovat teprve po naprostém odeznění symptomů a normalizaci laboratorních parametrů. V tomto případě se musí dávka isoniazidu zpočátku opatrně navyšovat (*viz odstavec 3. „Jak se má ISOZID 0,5 N aplikovat?“*). U znovuobjevení příznaků poškození jaterních funkcí je nutné aplikaci ISOZIDU 0,5 N neprodleně a s konečnou platností ukončit.

Během léčby ISOZIDEM 0,5 N musí Váš lékař pravidelně kontrolovat jaterní enzymy a hladinu bilirubinu, aby bylo možno včas rozpoznat případné poškození jater.

Vzestup hladiny jaterních enzymů v krvi v průběhu léčby isoniazidem možný je. Pokud hodnoty jaterních transamináz zůstanou pod 100 U/l, mohou se i při pokračování léčby opět normalizovat. Vzestupu transamináz nad 100 U/l, vzestup koncentrace bilirubinu a odpovídající klinická symptomatika znamená absolutní indikaci pro okamžité vysazení ISOZIDU 0,5 N, neboť byly pozorovány těžké záněty jater (hepatitidy) a byly popsány i smrtelné případy v souvislosti s léčbou isoniazidem.

Interakce isoniazidu s jinými účinnými látkami a vliv isoniazidu na látky tělu vlastní

- Metabolismus vitamínu B6

Isoniazid zasahuje do metabolismu tělu vlastního vitamínu B6, což může mít negativní vliv na funkci nervového systému. Zvláště tehdy, pokud už máte nedostatek vitamínu B₆, nebo se dá u Vás předpokládat anebo když je u vás jiných důvodů vyšší riziko pro vznik periferní neuropatie způsobené isoniazidem – stejně jako u dětí, těhotných a kojících matek, bude Váš lékař v takovém případě isoniazid kombinovat s lékem obsahujícím vitamín B6(Pyridoxin) (*viz odstavec 4.: „Jaké nežádoucí účinky jsou možné?“*)

Obzvláštní opatrnost je nutná

- Berete-li, nebo jsou-li Vám aplikována současně jiná léčiva. A to z toho důvodu, že isoniazid může ovlivnit metabolismus těchto léků a na druhé straně tato léčiva mohou mít vliv na metabolismus isoniazidu. Především se to týká užívání/aplikace těch léčiv, jejichž účinné látky mají úzkou terapeutickou šíři (těsné sousedství účinku a nežádoucích účinků). Pak při zahájení nebo ukončení terapie isoniazidem je nebytné upravit nebo přizpůsobit dávkování těchto léků.

- Vitamin D

Při léčbě isoniazidem může dojít k redukci sérové hladiny vitaminu D. Proto Váš lékař zváží možnost preventivní dávky vitamínu D a provede další odpovídající kontroly jeho sérové hladiny.

- Paracetamol

V případě současného podávání isoniazidu a paracetamolu může dojít k poškození jater už při obvyklých, neškodných dávkách paracetamolu. Podávání paracetamolu během terapie isoniazidem by proto mělo být přípustné jen za přísného zvážení užitku a rizika za obzvláštní opatrnosti.

- Antiepileptika (léky určené pro léčení epilepsie).
Isoniazid může zvýšit účinek a tím i nežádoucí účinky protikřečových léků (antiepileptik). Při současném podávání ISOZIDU 0,5 N a antiepileptika se z tohoto důvodu může někdy ukázat jako nezbytná redukce dávky antiepileptika. Sérové hladiny antiepileptik, především fenytoinu, musí být kontrolovány.
- Účinky na krev:
Váš lékař bude pravidelně kontrolovat krevní obraz, protože při terapii ISOZIDEM 0,5 N se mohou projevit nežádoucí účinky tohoto léku na krev a krevní elementy (*viz též odstavec 4. „Jaké nežádoucí účinky jsou možné?“*).

Aplikace ISOZIDU 0,5 N spolu s jinými léčivy

Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte nebo jsou Vám aplikovány jiné léky, nebo pokud jste je nedávno užívali anebo pokud máte v úmyslu užívat nějaké jiné léky.

Kombinace isoniazidu s určitými medikamenty může vést k oboustrannému zesílení nebo oslabení účinnosti.

Isoniazid vede k blokádě léčiva odbourávajícího systému v játrech. To pak vede ve většině případů k tomu, že tyto substance jsou v játrech odbourávány pomaleji, čímž jejich účinnost může být zesílena. Metabolismus samotného isoniazidu může ovlivněn při současném podávání určitých jiných účinných látek, takže může dojít k ovlivnění účinnosti a bezpečnosti ISOZIDU 0,5 N.

V každém případě konzultujte ošetřujícího lékaře, pokud užíváte nebo je Vám aplikován lék z jedné z dále uvedených skupin léčiv, popřípadě léčebných přípravků, které obsahují jednu z následně uvedených léčivých látek, nebo pokud to máte v úmyslu. Při současném užívání/aplikaci může dojít s ISOZIDEM 0,5 N, k interakcím, které v nejhorším případě mohou být i život ohrožující (*viz též odstavec 2. „Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete užívat ISOZID 0,5 N?“*)

Pro velké množství interakcí isoniazidu s jinými léčivy jsou v následujících odstavcích v tabulkovém přehledu znázorněny známé a klinicky relevantní interakce, skupiny účinných látek a/ nebo k nim příslušné účinné látky/léčebné prostředky. Podtržení vyznačuje účinnou látku ovlivněnou isoniazidem. Je-li isoniazid ovlivněn účinnou látkou, je to odděleno spojovací čárkou v prvním sloupci tabulky, uvedeno a podtrženo spolu s účinnou látkou. Pokud není ve výčtu podtržena žádná účinná látka, nejedná se zde o žádnou přímou interakci, která by ovlivnila účinnou látku, nýbrž zde je použito ke zvýraznění, že interakcí může být ovlivněna obecná reakce (např. riziko poškození jater) nebo látka tělu vlastní.

Ve **sloupci 2** jsou popsána vzájemná ovlivňování skupin účinných látek/ účinných látek.

▲: stoupá

▼: klesá

Ve **sloupci 3** jsou uvedeny klinické důsledky.

Skupina účinných látek/účinná látka	Interakce	Klinický důsledek
Alpha-1-antagonisté (léky k terapii vysokého krevního tlaku)		
<u>Alfuzosin</u>	krevní hladina alfuzosinu ▲	Kontrola hemodynamiky (proudění krve v krevních cévách) na začátku terapie
Blokátor alkoholdehydrogenázy		
Disulfiram	zvýšená aktivita dopaminu způsobená bloádou metabolismu dopaminu isoniazidem i disulfiramem	Nezbytné kontroly, mohou se projevit neurologické změny (omámenost, pohybové poruchy - ataxie) Pak by mělo dojít k přerušení terapie nebo k redukci dávek disulfiramu.
Analgetika (prostředky proti bolesti)		
kyselina acetylsalicylováe - <u>isoniazid</u>	účinek isoniazidu může být snížen	Současné podávání se nedoporučuje
<u>Opioidy</u> (jako např. morphin, fentanyl, buprenorphin, methadon, odein)	metabolismus opioidů se vlivem isoniazidu zpomaluje	Časté kontroly, ev. přizpůsobení dávek opioidů
<u>Paracetamol</u>	isoniazid zvyšuje riziko poškození jater	Současné podávání se nedoporučuje; časté kontroly
Anestetika		
<u>Isofluran</u> <u>Enfluran</u>	metabolit isoniazidu hydrazin fvede kemn zvýšenému uvolňování fluoru z isofluranu a enfluranu, takže swe mohou projevit koncentrace fluoru poškozující ledviny (zvláště u pacientů, kteří isoniazid rychle odbourávají (rychle acetylující)	Nefrotoxizita (poškozující účinek na ledviny) ▲, Kontroly renálních funkcí, obzvláště u rychle acetylujících po operačním výkonu
Antiaistmatika (léčiva k předcházení a léčení bronchiálního astmatu)		
<u>Theophyllin</u>	Metabolismus theofylinu se vlivem isoniazidu zpomaluje	Kontroly krevních hladin teofylinu, zvláště po vysazení ISOZIDU. Přizpůsobení dávek teofylinu.
Antibiotika (léčebné přípravky pro léčbu infekčních nemocí)		
Cycloserin/Terizidon	Zvýšené riziko cykloserinu/terizidonu vedlejších účinků na centrální nervový systém.	Měla by es věnovat zvýšená pozornost vedlejším účinkům na centrální nervový systém, ev. přizpůsobení dávky.
Pyrazinamid	Zvýšené riziko jaterního poškození.	Kontroly jaterních funkcí.
Rifampicin	Zvýšené riziko jaterního poškození.	Kontroly jaterních funkcí
Ethionamid/protionamid	Zvýšené riziko nežádoucích účinků na centrální nervový systém.	Měla by se věnovat zvýšená pozornost nežádoucím účinkům na CNS.
Anticholinergika		
<u>Atropin</u>	Vedlejší účinky atropinu jsou zesíleny.	Současné podávání se nedoporučuje.

Skupina účinných látek/účinná látka	Interakce	Klinický důsledek
<u>Darifenacin</u>	Odbourávání darifenacinu může být vlivem isoniazidu zpomaleno.	Zvýšení účinku darifenacinu je možné, ev. je nutné přizpůsobení dávky darifenacinu.
Léčebné prostředky pro léčení deprese)		
<u>Citalopram</u>	Odbourávání citalopramu může být vlivem isoniazidu zpomaleno.	Nežádoucí účinky na srdce ▲, ev. je nutné. přizpůsobení dávky citalopramu, Hypokalémie (hodnoty kalia pod normou) nebo hypomagnesiémie (hodnoty magnezia pod normou) by měly být stanoveny před zahájením terapie a pravidelně kontrolovány.
Antidiabetika (Léčebné prostředky proti diabetes mellitus)		
<u>Inzulin a deriváty blokátorů α-glucosidázy, deriváty sulfonylmočoviny, biguanidy, glinidy, inkretinová mimetika, inhibitory DPP4</u>	Účinnost antidiabetik může být omezena	Kontroly glykémie, je možný snížený nebo zvýšený účinek antidiabetik, ev. je nutné přizpůsobení dávky.
Antiepileptika (léčebné přípravky proti epilepsii)		
<u>Carbamazepin</u>	Metabolismus carbamazepinu se vlivem isoniazidu zpomaluje, játra poškozující účinek isoniazidu se může interakcí s carbamazepinem zvýšit.	Časté klinické kontroly jsou nezbytné. Je nutné sledování hladin carbamazepinu a jaterních funkcí, ev. přizpůsobení dávky carbamazepinu.
<u>Fenytoin</u>	Metabolismus fenytoinu se vlivem isoniazidu zpomaluje.	Časté kontroly, průkaz hydantoinu v krvi, ev. přizpůsobení dávky fenytoinu. Doporučuje se kontrola hladiny fenytoinu po vysazení ISOZIDU
<u>Primidon</u>	Metabolismus primidonu se vlivem isoniazidu zpomaluje.	Nutné jsou časté kontroly, ev. přizpůsobení dávky pr
<u>Kyselina valproová</u>	Nežádoucí účinky isoniazidu a kyseliny valproové mohou být zvýšené vlivem vzájemné interakce.	Častá kontrola je nutná, zvláště na začátku terapie a na jejím konci, popř. je nezbytné přizpůsobit dávku kyseliny valproové.
Antikoagulancia (Léčebné prostředky k ředění krve)		
<u>Warfarin a další kumariny</u>	Metabolismus se vlivem isoniazidu zpomaluje, sklon ke krvácení ▲	Při terapii velmi časté kontroly krevní srážlivosti (Quick- ev INR-hodnoty), obzvláště také po vysazení ISOZIDU, popřípadě je nutné. přizpůsobení dávky warfarinu a dalších kumarinů

Skupina účinných látek/účinná látka	Interakce	Klinický důsledek
Prostředek proti Parkinsonově nemoci		
<u>Levodopa</u>	Biologická dostupnost levodopy ▼, riziko periferní neuropatie (nervového poškození) je vlivem lerviodopy i isoniazidu zvýšené.	Ztráta účinku levodopy, motorický neklid, třes, možné je povšechné zhoršení parkinsonské symptomatiky, při známkách periferní neuropatie je nutné přerušit terapii.
Antiprotozoika (Léčebné přípravky proti parazitárním infekcím)		
Chloroquin	Riziko periferní neuropatie (nervového poškození) stoupá vlivem isoniazidu i chloroquinu	Nutné jsou časté kontroly, při známkách periferní neuropatie je nutné přerušit terapii.
<u>Halofantrin</u>	Metabolismus halofantrinu vlivem isoniazidu ▼,, krevní hladiny halofantrinu ▲	Nežádoucí účinky na srdce ▲, nutné je vyšetřit EKG před, během a po zahájení terapie, časté kontroly nezbytné.
Betablokátor (Přípravek pro léčbu vysokého krevního tlaku)		
Propranolol - <u>Isoniazid</u>	Odbourávání isoniazidu v krvi (plasmaclearance) může být vlivem propranololu snížena	Může se projevit lehce zvýšená hladina isoniazidu, klinické důsledky jsou pravděpodobně nepatrné.
Chemokinreceptor-5-Antagonista (Léčivý prostředek proti HIV infekcím)		
<u>Maraviroc</u>	Isoniazid může zvýšit krevní hladinu maravirocu	Doporučuje se přizpůsobení dávky maravirocu dle potřeby
Glukokortikoidy		
<u>Budesonid</u>	Sérové koncentrace budesonidu se mohou vlivem isoniazidu zvýšit.	Zesílení účinku budesoniduběhem dlouhodobé terapie je možné.
Prednisolon - <u>isoniazid</u>	Hladiny isoniazidu v krvi mohou být vlivem prednisolonu redukovány	Účinek isoniazidu může být snížen, ev. přizpůsobení dávky je žádoucí
Antagonisté –HT2 (Léčebné prostředky proti nevolnosti, dávení a zvracení)		
<u>Alosetron</u>	Hladina aldoksetronu v krvi ▲	Současné podávání se nedoporučuje
Imunomodulancia (/léčebné prostředky k ovlivnění imunitního systému)		
<u>Vakcína proti bacilu Calmette-Guérin</u>	Ztráta účinku vakcíny (i při použití proti karcinomu močového měchýře)	Současná aplikace se nedoporučuje.
Interferon beta-1a	Zvýšené riziko jaterního poškození isoniazidem a interferonem beta-1a	Časté kontroly funkčních jaterních testů
Imunosupresiva (Léčebné prostředky ke snížení funkce imunitního systému)		

Skupina účinných látek/účinná látka	Interakce	Klinický důsledek
<u>Ciklosporin</u>	Isoniazid může ovlivnit krevní hladinu ciklosporinu	Kontroly krevní hladiny ciklosporinu, ev. přizpůsobení dávky
Leflunomid/Teriflunomid	Zvýšené riziko poškození jater vlivem h leflunomidu/teriflunomidu a isoniazidem	Zvýšené riziko poškození jater – jaterní enzymy a bilirubin musí být změřeny na začátku terapie leflunomidem/teriflunomidem a potom nejméně jednou měsíčně po dobu prvních 6 měsíců léčby a dále v odstupu 6 - 8 týdnů. Pacienti s poruchami jaterních funkcí nebo se zvýšenými hodnotami transamináz (ALT > 2 x nad normál) by neměli dostávat Leflunomid/Teriflunomid.
Thalidomid	Zvýšené riziko periferní neuropatie (nervového poškození) isoniazidem i thalidomidem	Měsíční kontrola po dobu prvních 3 měsíců, elektrofyziologické testy před léčbou a 6 měsíců po léčbě ev. přerušeni terapie při známkách neuropatie.
Hypolipidemika (Léčebné prostředky pro terapii poruch metabolismu tuků)		
Fluvastatin Simvastatin Pravastatin Atorvastatin	Možné zvýšené riziko periferní neuropatie (nervového poškození) vlivem isoniazidu ifluvastatinu, simvastatinu, pravastatinu a atorvastatinu	Objeví-li se známky periferní neuropatie, je nutné přerušit terapii.
Inhibitory MAO (Léčebné prostředky k terapii deprese)		
<u>Tranlycypromin</u> <u>Moclobemid</u>	Interakce tranlycyprominu and moclobemidu se vlivem isoniazidu zpomaluje. Klinicky relevantní jen u pacientů, kteří isoniazid odbourávají pomalu	Možné zesílení účinku tranlycyprominu a moclobemidu u pomalých metabolizérů, Kontrolovat.
Svalová relaxancia (Prostředky k uvolnění kosterních svalů)		
<u>Tizanidin</u>	Metabolismus tizanidinu může být vlivem isoniazidu zpomalený Krevní hladiny tiizanidinu ▲	Současné podávání se nedoporučuje, nežádoucí účinky na srdce a CNS ▲, Zesílení účinku tizanidinu
<u>Chlorzoxazon</u>	Odbourávání ▼, krevní hladiny ▲ a biologická dostupnost chlorzoxazonu (o125 %) ▲	Nutné jsou časté kontroly, popř. přizpůsobení dávky chlorzoxazonu.
Neuroleptika (Léčiva k terapii psychóz)		
<u>Haloperidol</u>	Metabolismus haloperidolu může být vlivem isoniazidu zpomalen.	Žádoucí jsou velmi časté kontroly neurologického stavu, ev. přizpůsobení dávek haloperidolu.

Skupina účinných látek/účinná látka	Interakce	Klinický důsledek
<u>Pimozid</u>	Metabolismus primozidu je vlivem isoniazidu zpomalený. ▼ Plazmatické hladiny primozidu ▲	Současné podávání se nedoporučuje, těžké nežádoucí účinky na srdce.
Nenukleosidové reverzní transkriptázy (NNRTI) (Léčebné přípravky proti virovým infekcím)		
Efavirenz	Zvýšení riziko jaterního poškození isoniazidem i efavirenz.	Jsou potřebné testy jaterních funkcí před terapií i v jejím průběhu.
Didanosin Stavudin	Možné riziko periferní neuropatie (nervového poškození) vlivem isoniazidu, stavudinu i didanosinu.	Častá kontrola, u známek periferní neuropatie přerušení léčby nebo redukce dávky isoniazidu, didanosinu, ev. stavudinu.
Antagonisté opioidů (Léčebné prostředky k blokádě účinku opioidů)		
Naltrexon	Zvýšené riziko jaterního poškození isoniazidem inaltrexonem	Současnému podávání je vhodné se vyhnout, kontroly jaterních funkcí jsou potřebné.
Blokátory fosfodiesterázy (Léčebné přípravky k terapii chronické obstrukční plicní nemoci)		
<u>Roflumilast</u>	Isoniazid může zvýšit biologickou dostupnost von roflumilastu a roflumilast N-oxid	Je možné zesílení účinku roflumilastu.
Selektivní modulátory estrogenních receptorů (SERM) (Léčiva pro terapii karcinomu prsu)		
<u>Toremifen</u>	Isoniazid může zvýšit koncentraci toremifenu v krvi.	Pravidelné měření elektrolytů, kontroly krevního obrazu, a funkčních jaterních testů.
Spasmolytika (Léčebné prostředky k uvolnění hladké svaloviny)		
<u>Tolterodin</u>	Krevní hladiny tolterodinu mohou vlivem isonoazidu stoupat	Ev. redukce dávky tolretodinu při současné aplikaci isoniazidu, nutné jsou časté klinické kontroly.
Steroidy		
Chenodesoxycholová kyselina - <u>Isoniazid</u>	Metabolismus a eliminace isoniazidu mohou být zvýšeny	Současné podávání se nedoporučuje.
Sympathomimetika		
<u>Adrenalin, Noradrenalin</u>		Vedlejší účinky ▲
Antitrombotika (Léčiva k zabránění tvorby krevních sraženin)		
<u>Clopidogrel</u>	Isoniazid snižuje účinek clopidogrelu	Současné podávání se nedoporučuje, nezbytné jsou časté kontroly.

Skupina účinných látek/účinná látka	Interakce	Klinický důsledek
Trankvilizátory (psychopharmaka se zklidňujícím účinkem)		
<u>Benzodiazepine</u> (jako např. diazepam, midazolam, triazolam)	Metabolismus benzodiazepinů může být vlivem isoniazidu zpomalený	Častá kontrola, ev. úprava dávek benzodiazepinů jsou nutné.
Vitamíny		
<u>Vitamin B6</u>	Eliminace vitamínu B6 (Pyridoxin) vlivem isoniazidu je ▲	V průběhu léčby isoniazidem se doporučuje preventivní podání vitamínu B6 (Pyridoxin).
<u>Vitamin D</u>	Koncentrace vitamínu D v krvi je vlivem isoniazidu redukována.	V případě současného podávání vitamínu D jsou potřebné kontroly kalcémie a fosfatémie, jakož i úprava dávek vitamínu D.
Cytostatika (Léčiva pro terapii rakoviny)		
<u>Bendamustin</u>	Isoniazid vede ke zvýšení hladiny bendamustinu v krvi.	Účinnost bendamustinu musí být velmi často kontrolována, se zaměřením na známky zmnožených vedlejších účinků na krevní elementy (jako leukopenie, infekce, trombocytopenie, krvácení, a neutropenie) ev. je třeba upravit dávku bendamustinu.
<u>Clofarabin</u>	Zvýšené riziko jaterního poškození vlivem i isoniazidu i clofarabinu.	Současnému podávání je nejlépe se vyhnout, potřebné jsou časté kontroly.
<u>Gefitinib</u>	Metabolismus gefitinibu může být vlivem isoniazidu zpomalený.	Žádoucí je častá kontrola, ev. přizpůsobení dávky gefitinibu.
<u>Methotrexat</u>	Zvýšené riziko jaterního poškození vlivem methotrexatu i isoniazidu.	Současnému podávání je nejlépe se vyhnout, potřebné jsou časté kontroly jaterních testů.
<u>Pazopanib</u>	Metabolismus pazopanibu může být vlivem isoniazidu zpomalený	Vyžadovány jsou časté kontroly, měření elektrolytů, kontroly EKG a jaterních funkčních testů před zahájením terapie a v jejím průběhu, ev. úprava dávky pazopanibu.
Thioguanin	Zvýšené riziko jaterního poškození vlivem thioguaninu i isoniazidu.	Nutné jsou kontroly funkčních jaterních testů.

Aplikace ISOZIDU 0,5 N spolu s potravinami, nápoji a alkoholem

Tak zvané monoaminy obsažené v některých pokrmech (např. tuňák, sýr) a nápojích (např. červené víno) mohou vést k nesnášenlivosti s návaly horka, zarudnutím kůže, otoky sliznic a potížemi s krevním oběhem.

Proto byste se měli během léčby ISOZIDEM 0,5 N výše vyjmenovaným potravinám vyhnout.

Během aplikace ISOZIDU 0,5 N nesmíte pít žádný alkohol, neboť může dojít ke snížené toleranci alkoholu a nárůstu nežádoucích účinků na centrální nervový systém a na játra.

Těhotenství a kojení

Jste-li těhotná nebo kojíte, nebo se domníváte, že jste těhotná, anebo máte v úmyslu otěhotnět, poraďte se před zahájením léčby tímto lékem s Vaším lékařem nebo lékárníkem.

Těhotenství

Isoniazid prochází placentou. Údaje vycházející z ohraničeného počtu těhotných patientek nedovolují vyloučit škodlivé účinky isoniazidu v terapeutických dávkách na těhotenství a na zdraví novorozence. Bylo referováno o dvou případech vývojových anomálií po vysokých dávkách isoniazidu. I když obecný počet anomálií není zvýšen, zmíněné anomálie svědčí pro poškození centrálního nervového systému (CNS). Poškození nervového systému po isoniazidu jsou popsány, takže souvislost vyloučena být nemůže. Zatím nejsou k dispozici žádné jiné epidemiologické údaje vztahující se k isoniazidu.

Vzhledem k ojedinělým případům poškození mozku (encefalopatiím) by měl Váš lékař Vám předepsat v těhotenství spolu s léky obsahujícími isoniazid i vitamín B6 (Pyridoxin).

Kojení

Isoniazid přechází do mateřského mléka. Jeho koncentrace v mateřském mléce odpovídají hladinám v krvi. Množství isoniazidu přijatého kojencem v mateřském mléce odpovídá přibližně 1,2 % matčiny dávky. Zatím nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky na kojení. Váš lékař Vám naordinuje během období kojení současně i vitamín B6 (Pyridoxin).

Podávání isoniazidu v těhotenství a při kojení by mělo být zahájeno jen po pečlivém zvážení přínosu a rizika.

Schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje

Tento lék může i při přiměřeném užívání z důvodu svých možných vedlejších účinků (*viz odstavec 4. „Jaké vedlejší účinky jsou možné?“*) natolik změnit reakční pohotovost, že Vaše schopnost k aktivní účasti v dopravě, k obsluze strojů nebo k pracím ve výškách bude omezena. To ve zvýšené míře platí pro současnou konzumaci alkoholu.

3. Jak se má ISOZID 0,5 N užívat?

Užívejte tento lék vždy přesně tak, jak je uvedeno v této příbalové informaci, popřípadě přesně podle doporučení Vašeho lékaře.

Pokud lékař nepředepíše jinak, obvyklé dávkování je:

Pro léčbu tuberkulózy platí pro isoniazid následně uvedené dávkování, vztažené na tělesnou hmotnost (t.hm.) pro aplikaci 1x denně:

Dospělí a mladiství (tělesná hmotnost nad 30 kg

5 (4 - 6) mg/kg t.hm., max. denní dávka 300 mg

Děti > 3 měsíce – 12 let (tělesná hmotnost ≤ 30 kg):

10 (10 - 15) mg/kg.t.hm., max. denní dávka 300 mg

K orientaci slouží tato doporučená dávkování:

Rozsah tělesné hmotnosti (kg)	Doporučená dávka (1x denně)
> 3,5 až ≤ 5	50 mg
> 5 až ≤ 7,5	75 mg
> 7,5 až ≤ 10	100 mg
> 10 až ≤ 15	150 mg
> 15 až ≤ 20	200 mg
> 20 až ≤ 25	250 mg
> 25 až bis ≤ 30	300 mg

děti < 3 měsíce:

Na základě nedostačujících údajů pro účinnou látku isoniazid nemůže pro malé děti pod 3 měsíce být dáno žádné doporučené dávkování. V klinické praxi se často používá dávkování 10 - 15 mg/kg/d.

Každá tuberkulóza v dětském věku musí být léčena v naprostém souladu se zkušeným odborným centrem.

Intermitentní (ne denní) terapie tuberkulózy:

Doporučuje se medikamenty pro léčbu tuberkulózy podávat denně po celou dobu trvání terapie, neboť tento postup garantuje maximální terapeutickou jistotu

Intermitentní léčba tuberkulózy se v Německu nedoporučuje

Léčba tuberkulózy, při které se předepsané léky nepodávají denně, nýbrž ve větších odstupech, má být použita jen v odůvodněných výjimečných případech, za důsledných kontrol.

Dospělí:

10 (8 - 12) mg/kg tělesné hmotnosti 3x týdně

Celkem nesmí být překročena maximální denní dávka 900 mg.

Preventivní podání medikamentů (Chemoprophylaxe) a terapie latentně infikovaných rizikových pacientů (Chemoprevence):

Chemoprophylaxe by měla zahájena (po vyloučení onemocnění tuberkulózou) u všech dětí do 5 let neprodleně po kontaktu s infikovaným, tuberkulózou onemocnělým pacientem. U starších dětí a dospělých je nutno preventivní chemoterapii bez závislosti na věku zvážit zvláště tehdy, když vrozenou, získanou nebo medikamenty indukovanou slabost imunity.

Indikace pro chemopreenci u rizikových pacientů je pozitivní výsledek krevního nebo kožného testu, u kterých byla na základě rentgenového snímku vyloučena tuberkulóza vyžadující terapii.

Dospělí a mladiství > 30 kg:

5 (4 - 6) mg/kg t.hm., max. 300 mg isoniazidu denně

Děti ≤ 30 kg:

10 (10 - 15) mg/kg max. 300 mg isoniazidu denně

Pro děti do 6let platí tatáž doporučená dávkování, jak je popsáno pro terapii (viz výše). Stejně tak platí odkazy na interakce isoniazidu s nápoji, resp. s potravinami (viz odstavec 2. „Aplikace ISOZIDU 0,5 N spolu s potravinami, nápoji a alkoholem“).

Dávkování u snížené funkce ledvin:

Pokud máte lehce až těžce sníženou funkci ledvin (glomerulární filtrace (GFR) > 15 ml/min), může být ISOZID 0,5 N podáván bez přizpůsobení dávky za předpokladu, že Vaše jaterní funkce jsou normální

I při GFR < 15 ml/min je doporučená normální dávka 300 mg/den, která současně odpovídá maximální denní dávce, zpravidla dobře tolerována. U pomalých metabolizérů s renální insuficiencí (odbourávání isoniazidu je u těchto pacientů zpomalené) může dojít k prodloužení eliminačního poločasu isoniazidu, jak vylučováním ledvinami, tak i odbouráváním v játrech. V takových případech je doporučena kontrola hladin isoniazidu v krvi. Vaším ošetřujícím lékařem. Dialyzovaní pacienti mají dostat ISOZID 0,5 N teprve po ukončení dialýzy.

Dávkování u snížené funkce jater

U preexistujících jaterních onemocnění, jako například po prodělané hepatitidě (zánětu jater), pozitivním průkazu antigenních tělísek pro hepatitidu B a C nebo při abúzu alkoholu, může ISOZID 0,5 N být použit v normálním dávkování. Ovšem zde je zvýšené riziko jaterního poškození, proto se doporučují nezbytné týdenní až více než týdenní kontroly odpovídajících laboratorních parametrů v prvních měsících (viz i odstavec 2. „Upozornění a preventivní opatření“). Váš ošetřující lékař rozhodne, zda je nutné postupné dávkování isoniazidu. U těžkých poruch jaterních funkcí nesmí ISOZID 0,5 N být podáván (viz odstavec 2. „ISOZID 0,5 N nesmí být použit“).

Dávkování po přerušení terapie

Při znovuzahájení terapie po delším přerušení musí isoniazid být dávkován postupně, začíná se s dávkou 50 mg/d, která se postupně zvýší na 200 - 300 mg/d (dospělí) během 3 – 7 dní.

Způsob aplikace

ISOZID 0,5 N se podává v infuzi. ISOZID 0,5 N, prášek pro přípravu infuzního roztoku, se rozpustí v 10 ml vody pro injekce, vzniklý roztok isoniazidu má koncentraci 50 mg/ml isoniazidu/ml. Následně se zředí množstvím isoniazidu odpovídající požadované denní dávce (50 mg/ml) 100 - 250 ml izotonického roztoku NaCl.

Infuzní roztok musí být připraven v aseptických podmínkách.

ISOZID 0,5 N je určen pouze k jednorázové aplikaci. Zbytky se musí zlikvidovat. Infuzní roztok před aplikací musí být vizuálně zkontrolován. Je možné použít jen čiré roztoky bez viditelných částic.

Denní dávka se podává intravenózně jednorázovým podáním. Infuze má trvat 1 hodinu.

ISOZID 0,5 N se v určitých případech aplikuje jako náhrada orální aplikační formy. Měl by být změněn na orální podání, jakmile to bude možné.

Doba aplikace

V rámci obecné standardní terapie tuberkulózy se isoniazid podává v první der osmitýdenní fázi terapie (iniciální fáze) v kombinaci s dalšími antituberkulotiky (rifampicin, pyrazinamid a ethambutol), která je následována čtyřměsíční kontinuální fází, kdy se podávají isoniazid a rifambicin bez další kombinace.

Trvání aplikace se v zásadě řídí podle v současnosti používaného terapeutického schématu, které je přiměřené výsledkům testů na rezistenci a je Vaším lékařem zvoleno odpovídajícím způsobem.

Isoniazid se užívá jako monosubstance pouze pro chemoprophylaxi (preventivní terapie) a pro chemoprevenci (preventivní léčba rizikových pacientů).

Chemoprophylaxe (preventivní léčba) trvá 8 - 12 týdnů. Potom se má zopakovat dermální nebo krevní test. Pokud trvá negativita testů a Vy jste bez potíží, měla by terapie isoniazidem být ukončena. Jsou-li výsledky testů pozitivní, musí terapie pokračovat jako chemoprevence (léčba latentně infikovaných rizikových pacientů) nadále pokračovat v celkové délce 9 měsíců.

Když jste užil větší množství ISOZIDU 0,5 N, než jste měl:

Informujte hned lékaře, který může provést případná nutná opatření.

Po akutním předávkování byly popsány následující příznaky:

Lehká otrava: poruchy řeči, poruchy hybností (ataxie) a polyneuritické

reakce (svědění, svalový třes, závrať atd.).

Těžká otrava: záchvaty křečí (lokalizované nebo generalizované epileptiformní křeče, bezvědomí, metabolická acidóza (pokles pH krve na základě metabolické poruchy), zástava dýchání

Pokud jste zapomněl vzít dávku ISOZIDU 0,5 N:

Vzal-li jste nižší dávku ISOZIDU 0,5 N, rovněž informujte svého ošetřujícího lékaře.

Neužívejte dvojnásobnou dávku, pokud jste zapomněl vzít předcházející dávku.

U nového zahájení léčby po delším přerušení, musí být dávky ISOZIDU 0,5 N navyšovány postupně.

Pokud jste přerušil užívání ISOZIDU 0,5 N

V léčbě tuberkulózy má mimořádnou důležitost, přesně a spolehlivě dodržovat dávkování a předepsané podávání, aby se neohrozily vyhlídky na uzdravení a bylo možno se vyhnout recidivám. Ty jsou vždy spojeny s omezenou možností léčby v důsledku narůstající ztráty účinku nasazeného léku při snížení citlivosti původce tuberkulózy (vývoj rezistence), což má za následek nutnost nasadit hůře snášené a méně účinné léky, a také k více omezujícím zásahům do způsobu života.

Máte-li další otázky k užívání tohoto léku, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.

4. Jaké vedlejší účinky jsou možné?

Jako všechna léčiva, i toto léčivo může mít nežádoucí účinky, které se ale nemusí projevit u každého pacienta.

Isoniazid působí nežádoucí účinky převážně v závislosti na věku a dávce a vyskytují se častěji u pacientů se zpomaleným odbouráváním Isoniazidu (tzv. pomalí metabolizéři). Jako nejčastější

nežádoucí účinek léčby isoniazidem je popsána změna jaterních testů (vzestup aktivity transamináz), která zpravidla probíhá bez příznaků a při nadále pokračující terapii spontánně odeznívá. Ale může se objevit i symptomatický zánět jater, v těžkých případech i se smrtelným průběhem. Další časté nežádoucí účinky léčby isoniazidem postihují nervový systém a trávicí trakt.

V případě, že se u Vás projeví některý z následujících nežádoucích účinků, obraťte se pokud možno nejrychleji na svého lékaře:

- zánět slinivky břišní, který působí silné bolesti v břiše a v zádech (pankreatitis, četnost není známa)
(Pankreatitis, četnost není známá), těžké velkoplošné poškození kůže: odlupování epidermis a slizničních povrchů (toxická epidermální nekrolýza - TEN; může postihnout 1 z 1000 léčených) poléková reakce, která působí vyrážku, horečku, záněty vnitřních orgánů, hematologické anomálie a systémová onemocnění (DRESS syndrom, může postihnout 1 z 1000 léčených)
- další příznaky vztahující se k problémům s játry: žluté zbarvení kůže nebo očního bělma, tmavě zbarvená moč a světlá stolice., únava, slabost, nevolnost, nechutenství, nauzea, zvracení (hepatitis může postihnout 1 ze 100 léčených)

Nežádoucí účinky se hodnotí na základě následujících údajů o četnosti:

Velmi časté: může postihnout více než 1 z 10 léčených

Časté: může postihnout 1 ze 10 léčených

Příležitostné: může postihnout až 1 ze 100 léčených

Vzácné: může postihnout až 1z 1000 léčených

Velmi vzácné: může postihnout až 1 z 10000 léčených

Neznámé: četnost není možné hodnotit na základě údajů, které jsou k v současné době k dispozici

velmi časté	časté	příležitostné	vzácné	velmi vzácné	neznámé
Onemocnění krevního a lymfatického systému					
					Zmnožení určitých typů bílých krvinek (eosinofilie), poruchy funkce kostní dřeně (útlum kostní dřeně) např. s poklesem. určitých typů krevních elementů (granulocytopenie, agranulocytóza), nedostatek krevních destiček (trombocytopenie), různé formy chudokrevnosti (siderochrestická, hemolytická a megaloblastická anémie, anémie z nedostatku pyridoxinu), nástup poruchy krevní srážlivosti se zvýšeným sklonem ke krvácení (hemoragická diatéza) způsobená záněty krevních cév (vaskulitidy), imunologicky podmíněný nedostatek krevních destiček (imunotrombocytopenie) a další poruchy krevní srážlivosti, úbytek všech krevních elementů (panmyelopatie, aplastická anémie)
Onemocnění imunitního systému					
					Kožní vyrážky (exantémy), kožní symptomy podobné pelagře, olupující se kožní onemocnění (exfoliativní dermatitida), těžké kožní reakce (Stevens-Johnsonův syndrom), vystupňovaná fotosenzitivita, horečka, astma, bolesti svalů a kloubů, Quinckeho edém, anafylaktické reakce, anafylaktický šok, motýlovitý exantém (Lupus erythematoses)
Endokrinní onemocnění					
					Většinou reverzibilní hyperfunkce kůry nadledvin (Cushingův syndrom) a podvěsku mozkového (předního laloku hypofýzy), pokles krevního cukru pod normální hodnoty (hypoglykémie)
Psychiatrická onemocnění					
					psychické poruchy (podrážděnost, úzkostnost), neschopnost koncentrace, deprese, psychózy (mánická, katatonní nebo paranoidní)
Onemocnění nervového systému					

velmi časté	časté	příležitostné	vzácné	velmi vzácné	neznámé
	Onemocnění periferních nervových zakončení (periferní polyneuropatie poruchami cití), senzitivní poruchy, bolesti hlavy, závratě)				Záchvaty křečí, spavost, letargie,
Oční onemocnění					
					Záněty zrakového nervu, dvojité vidění (diplopie), šilhání (strabismus)
Onemocnění srdce					
					Poruchy srdečního rytmu, výkyvy krevního tlaku se závratí
Onemocnění dýchacích cest, hrudníku a mediastina					
					Akutní respirační selhání (ARDS)
Onemocnění gastrointestinálního traktu					
	trávicí poruchy (průjem, zácpa, říhání, pocit plnosti, zvracení				
Onemocnění jater a žlučových cest					
Vzestup jaterních enzymů (zvýšení aktivity jaterních transamináz)		Zánět jater (hepatitis) (Hepatitis)			
Onemocnění kosterního svalstva, pojiva a kostí					
	svalový třes				Revmatické potíže (klouby a svaly) rabdomyolýza
Onemocnění ledvin a močových cest					
	svalový třes				Zánět ledvin (glomerulonefritisy)
Onemocnění kůže a podkoží					
			Těžké velkoplošné poškození kůže (toxická epidermální nekrolýza) poléková reakce s vyrážkou, horečkou,		

velmi časté	časté	příležitostné	vzácné	velmi vzácné	neznámé
			Orgánové změny, změny krevního obrazu a systémové symptomy (DRESS-Syndrom)		
Cévní onemocnění					
					zánět krevních cév (vaskulitis)

^a mj. akneiformní, zvláště u mladších pacientů

^b s poruchami menstruace u žen, resp. hormonálními poruchami (gonadotropní poruchy) / zvětšení prsních žláz (gynekomastie) u mužů

^c většinou reverzibilní

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud zaznamenáte nežádoucí účinky, obraťte se na Vašeho lékaře nebo lékárníka. To platí i pro takové nežádoucí účinky, které v této příbalové informaci nejsou uvedeny. Nežádoucí účinky můžete oznámit i přímo Spolkovému institutu pro léčiva a zdravotnické produkty, odd. farmakovigilance:

Bundesinstitut für Arzneimittel und
Medizinprodukte Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger
Allee 3 D-53175 Bonn
Website:

www.bfarm.de

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k tomu, že bude k dispozici více informací o bezpečnosti tohoto léku.

4. Jak se ISOZID 0,5 N uchovává?

Tento přípravek uchovávejte mimo dosah dětí.

Přípravek nesmíte používat po uplynutí data expirace (uvedeno na papírové krabičce i na lahvičce) Datum expirace se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Podmínky pro uchovávání:

Lékovky uchovávejte v papírové krabičce, aby jejich obsah byl chráněn před světlem.

Informace o stálosti připraveného infuzního roztoku:

Chemická a fyzikální stabilita roztoku připraveného k použití byla doložena pro 24 hodin za pokojové teploty.

Z mikrobiologického hlediska by připravený infuzní roztok měla být aplikován bez prodlení. V případě, že přípravek není bezprostředně použit, doba a podmínky uchovávání jsou na odpovědnosti spotřebitele.

Obsah balení a další informace

Co ISOZID 0,5 N obsahuje?

Účinná látka je isoniazid.

Jedna lékovka s perforačním uzávěrem obsahuje 0,5 g ISONIAZIDU.

Pro pokračování léčby orální formou jsou k dispozici tablety ISOZID 50 mg / 100 mg / 200 mg.

Jak ISOZUD 0,5 N vypadá a co balení obsahuje

ISOZID 0,5 N je bílý prášek pro přípravu infuzního roztoku.

Balení obsahuje 10 lékovek s perforačním uzávěrem.

Distributor a výrobce:

RIEMSER Pharma
GmbH An der Wiek 7
17493 Greifswald - Insel
Riems phone +49 30
338427-0
fax +49 38351 308
e-mail info@RIEMSER.com

Tato příbalová informace byla naposledy aktualizována v říjnu 2018.