

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Nidrazid
100 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 100 mg izoniazidu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Biele až slabo žltkavé ploché tablety s deliacou ryhou na jednej strane.

Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba všetkých pľúcnych aj mimopľúcnych foriem tuberkulózy a profylaxia pľúcnych foriem.

Nidrazid je indikovaný dospelým a deťom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Terapeutické dávky pre dospelých sú 5 mg/kg telesnej hmotnosti/deň, pre deti 5 – 10 mg/kg telesnej hmotnosti/deň, s maximom 300 mg/deň.

Odporúča sa podávanie raz denne.

Pri podávaní 2-krát týždenne sa zvyšuje denná dávka u dospelých aj detí na 15mg/kg telesnej hmotnosti s maximom 900 mg 2-krát týždenne.

Pri profylaktickom užívaní sa dospelým podáva 300 mg/deň, deťom 5 – 10 mg/kg telesnej hmotnosti/deň až do celkovej dávky 300 mg.

Na prevenciu neuropatie sa súčasne podáva 10 mg pyridoxínu denne, pri neuritíde sa táto dávka zvyšuje až na 50 mg denne.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Pacienti s poruchou funkcie obličiek nevyžadujú zníženie dávok, pokiaľ hladina kreatinínu v plazme neprekročí 6 mg/100 ml. Pri anúrii sa podávajú polovičné dávky.

Spôsob podávania

Tablety sa môžu užívať pred jedlom, počas jedla a dostatočne sa zapijajú tekutinou.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na izoniazid, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Precitlivosť na etiónamid, pyrazinamid a niacín.

Ťažká porucha funkcie pečene., výrazný sklon ku krvácanosti, periférna neuritída, epilepsia, psychóza, porucha funkcie obličiek (klírens kreatinínu menej ako 10 ml/min).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zvýšený dohľad vyžadujú pacienti s epilepsiou, psychózou, s výrazným sklonom ku krvácanosti, s neuritídami.

Prípady ťažkých kožných reakcií, vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), niektoré s fatálnymi následkami, boli hlásené v súvislosti s užívaním izoniazidu (pozri časť 4.8). Pacienti majú byť poučení o príznakoch a symptómoch a starostlivo sledovaní kvôli kožným reakciám. Ak sa objavia prejavy alebo symptómy SJS alebo TEN (napr. progresívna kožná vyrážka často s pľuzgiermi alebo lézie na sliznici), pacient má byť poučený, aby sa okamžite poradil so svojím lekárom. Liečbu izoniazidom je potrebné natrvalo a ihneď ukončiť, ak sa nedá stanoviť alternatívna etiológia na prejavy a symptómy.

Ťažké, systémové reakcie z precitlivosti, vrátane smrteľných prípadov, ako sú liekové reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi syndrómu (DRESS) boli pozorované počas antituberkulózneho liečby (pozri časť 4.8).

Je dôležité poznamenať, že včasné prejavy precitlivosti, ako je horúčka, lymfadenopatia alebo biologických abnormalít (vrátane eozinofílie, pečenej abnormalít) môžu byť prítomné aj bez zjavného exantému. Ak sú prítomné tieto prejavy alebo symptómy, pacient má byť poučený, aby sa okamžite poradil so svojím lekárom.

Liečba Nidrazidom má byť ihneď ukončená, ak sa nedá stanoviť alternatívna etiológia na prejavy a symptómy.

Vzhľadom na možné nežiaduce účinky sa odporúča kontrola pečenej testov najmä pri subjektívnych ťažkostiach.

Počas liečby Nidrazidom nie je vhodné piť alkoholické nápoje.

Tento liek obsahuje sodík, ktorého množstvo v jednej tablete je zanedbateľné, teda menej než 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku.

4.5 Liekové a iné interakcie

Pri liečbe vyššími dávkami Nidrazidu môže dôjsť k nedostatku pyridoxínu (vitamínu B₆) v organizme, a tým k zvýšenému výskytu niektorých nežiaducich účinkov, preto sa odporúča súčasné užívanie pyridoxínu.

Pyridoxín znižuje toxicitu Nidrazidu.

Toxicitu izoniazidu zvyšuje alkohol.

Izoniazid inhibuje metabolizmus liekov v pečeni a tým zvyšuje účinok a toxicitu, napr. antiepileptík (fentyoín, primidón, karbamazepín, etosuximid), perorálnych antikoagulancií, niektorých benzodiazepínových derivátov.

Rifampicín v kombinácii s izoniazidom zvyšuje incidenciu hepatotoxicity.

Súčasné podanie cykloserínu a disulfiramu zvyšuje výskyt nežiaducich účinkov zo strany CNS.

Súčasné podávanie ďalších antituberkulotík obmedzuje vznik rezistencie mykobaktérií na liečbu.

Vstrebávanie izoniazidu je znížené antacidami s obsahom hliníka, preto odporúčame podanie izoniazidu 1 hodinu pred použitím týchto antacid.

Izoniazid môže znížiť sérovú hladinu ketokonazolu.

Dlhšie predoperačné podávanie izoniazidu môže predĺžiť dobu účinku alfentanilu inhibíciou pečeneých enzýmov.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita

U niektorých zvierat bol izoniazid embryocídny, nebol však teratogénny. U ľudí sa doposiaľ nepozorovali žiadne negatívne vlastnosti pre plod. Nidrazid sa môže podávať i v tehotenstve, i napriek jeho ľahkému prieniku placentou.

U gravidných žien s tuberkulózu sa odporúča podávať izoniazid počas celých deviatich mesiacov.

Dojčenie

Nidrazid sa vylučuje do materského mlieka, jeho koncentrácia v mlieku je ale tak nízka, že to nie je možné považovať za profylaxiu či dokonca terapiu dojčat'a. Žiadne problémy u dojčiat sa nepozorovali a podávanie izoniazidu nie je dôvodom na prerušenie dojčenia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pri odporučenom dávkovaní Nidrazidu nedochádza k ovplyvneniu pozornosti, pri predávkovaní však môže dôjsť k nepozornosti spôsobenej bolesťou hlavy a závratmi.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie býva postihnutá pečeň a nervová sústava. Výskyt nežiaducich účinkov stúpa s výškou dávky.

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté nežiaduce účinky izoniazidu rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s uvedením frekvencie výskytu: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$), menej časté: $\geq 1/1\ 000$ až $<1/100$, zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $<1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov):

MedDRA trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiadouci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému	neznáme	anémia, leukopénia, trombocytopenia, eozinofília, lymfadenopatia
Poruchy imunitného systému	neznáme	lupus-like syndróm
Poruchy metabolizmu a výživy	neznáme	anorexia

Psychické poruchy	neznáme	psychické poruchy, psychóza*
Poruchy nervového systému	neznáme	periférna polyneuritída, bolesti hlavy, závraty, kŕče, neuritída optického nervu
Poruchy ciev	neznáme	vaskulitída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	neznáme	nauzea, vracanie pankreatitída
Poruchy pečene a žlčových ciest	menej časté	hepatitída
	neznáme	žltáčka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	zriedkavé	toxická epidermálna nekrolýza, syndróm DRESS (lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi)
	neznáme	žihľavka, prurigo, ekzémy, exantémy, purpura, pelagroidné prejavy, Stevensov-Johnsonov syndróm (pozri časť 4.4)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	neznáme	horúčka

* U pacientov v celkovo zlom stave (napr. pri podvýžive), s chorobami látkovej premeny (napr. pri diabetes mellitus), pri hypertyreóze, zlyhávaní obličiek a pod., u alkoholikov a u epileptikov môže dôjsť až k psychotickým stavom.

Abnormalita pečeneových funkcií môže byť prechodná, v kombinácii s rifampicínom niekedy môže dôjsť až k žltáčke.

Pri klinicky manifestnej forme hepatitídy, sprevádzanej napr. nauzeou, vracaním a únavou, treba ďalšie podávanie lieku ukončiť.

Incidencia hepatotoxicity je vyššia u pacientov nad 35 rokov a u denných konzumentov alkoholu (celkom výnimočne sa vyskytla nekroza pečene s fatálnym priebehom).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Ku klinickým prejavom dochádza počas 30 minút až 3 hodín. U ľahších foriem ide o nauzeu, vracanie, kožné vyrážky, u ťažších foriem o postihnutie centrálného nervového systému s kŕčmi, závratom a ataxiou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmaceutická skupina: antituberkulotiká a antileprotiká, hydrazidy
ATC kód: J04AC01

Isoniazid (hydrazid kyseliny izonikotínovej) pôsobí selektívne a baktericídne na extracelulárne a intracelulárne aktívne rastúce *Mycobacterium tuberculosis*, pri neaktívnych formách pôsobí bakteriostaticky. Vzhľadom na relatívne rýchly vznik rezistencie mykobaktérií sa isoniazid používa v

kombinácii s ďalšími antituberkulotikami (len pri profylaktickom podaní postačuje samotná terapia Nidrazidom).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa izoniazid rýchlo a takmer úplne vstrebáva. Maximálne hladiny v krvi dosahuje 1 – 2 hodiny po podaní.

Distribúcia

Lahko preniká do všetkých tkanív a telových tekutín, mozgovomiechového moku (20 % koncentrácie plazmatickej hladiny), materského mlieka, výpotkov, spúta aj do stolice. Lahko prestupuje aj cez placentárnu bariéru. V krvi sa v malej miere viaže na plazmatické bielkoviny.

Biotransformácia

V pečeni sa takmer úplne metabolizuje, prevažne acetyláciou. Táto okolnosť však významne neovplyvňuje účinnosť liečiva. Biologický polčas je individuálny (podľa rýchlosti acetylácie 1,5 – 4 hodiny).

Eliminácia

Prevažná časť podanej dávky sa vylučuje močom zväčša vo forme metabolitov, malá časť prechádza do čreva.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita LD₅₀ u potkana p. o. je 650 mg/kg, u myši i. p. 151 mg/kg, i. v. 149 mg/kg. Isoniazid spôsobuje pľúcne nádory u myši, ale u človeka sa jeho tumorigenita nepreukázala.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kukuričný škrob
stearát hlinitý
sodná soľ karboxymetylškrobu
želatína
mastenec

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Druh obalu: fľaštička z hnedého skla, uzáver z plastu.

Veľkosť balenia: 250 tabliet

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, k.s.
U kabelovny 130
102 37 Praha 10 - Dolní Měcholupy
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

42/0120/75-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 1. júla 1975
Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. októbra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

September 2021