



Gebrauchsinformation

Lesen Sie die gesamte Gebrauchsinformation sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Gebrauchsinformation auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben und darf nicht an Dritte weitergegeben werden. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dasselbe Krankheitsbild haben wie Sie.

Die Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist ISOZID[®] 0,5 N und wofür wird es angewendet?
2. Was muss vor der Anwendung von ISOZID[®] 0,5 N beachtet werden?
3. Wie ist ISOZID[®] 0,5 N anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ISOZID[®] 0,5 N aufzubewahren?
6. Weitere Angaben

ISOZID[®] 0,5 N

Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Isoniazid

Der arzneilich wirksame Bestandteil ist Isoniazid.

1 Durchstechflasche ISOZID[®] 0,5 N enthält 0,5 g Isoniazid.

Sonstige Bestandteile sind nicht enthalten.

ISOZID[®] 0,5 N ist in Packungen mit 10 Durchstechflaschen (N2) erhältlich.

1. WAS IST ISOZID[®] 0,5 N UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

1.1 ISOZID[®] 0,5 N ist ein gegen Tuberkulose wirksames Chemotherapeutikum (Arzneimittel).

1.2 von:

RIEMSER Arzneimittel AG
An der Wiek 7
17493 Greifswald - Insel Riems

Telefon: (0 68 21) 96 05 0
Telefax: (0 68 21) 96 05 30

1.3 ISOZID® 0,5 N wird angewendet

- zur Behandlung (Chemotherapie) aller Formen und Stadien der Tuberkulose mit Erregerempfindlichkeit gegen Isoniazid, immer in Kombination mit anderen antimykobakteriell wirksamen Chemotherapeutika,
- zur Vorbeugung einer Infektion mit Tuberkuloseerregern bei nicht-infizierten, tuberkulin-negativen Exponierten (Chemoprophylaxe),
- zur Verhinderung einer Erkrankung an Tuberkulose bei gefährdeten Patienten mit festgestellter Tuberkulinkonversion oder bei Tuberkulin-Positivität ohne klinische oder sonstige tuberkulose-spezifische Befunde (Chemoprävention).

Die üblichen und allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Isoniazid zu berücksichtigen.

Hinweis:

ISOZID® 0,5 N wird zur Therapie der Tuberkulose bei Patienten angewendet, bei denen eine orale Einnahme nicht möglich oder eine Resorptionsstörung bekannt ist. Es sollte auf die orale Gabe umgestellt werden, sobald dies möglich ist.

2. WAS MUSS VOR DER ANWENDUNG VON ISOZID® 0,5 N BEACHTET WERDEN?

2.1 ISOZID® 0,5 N darf nicht angewendet werden bei

- bekannter Überempfindlichkeit gegen Isoniazid.
- vorausgegangener, durch Isoniazid verursachter Leberentzündung (Isoniazid-Hepatitis).
- akuten Lebererkrankungen.
- Erkrankung von Nerven mit Schmerzen und Missempfindungen z.B. in Armen und Beinen (Polyneuropathie).
- Störungen der Blutgerinnung oder Blutbildung.

2.2 Besondere Vorsicht bei der Anwendung von ISOZID® 0,5 N ist erforderlich

- wegen des Risikos einer schweren Leberentzündung. Todesfälle sind beschrieben worden. Das Risiko einer Leberentzündung ist altersabhängig (s.a. Abschnitt 4.1). Ihr Arzt wird Sie mindestens monatlich zu Vorzeichen einer beginnenden Leberentzündung (z. B. Schwächegefühl, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen) befragen und Ihre Leberwerte kontrollieren. Sie sollten sich bei Auftreten solcher Symptome unverzüglich an Ihren Arzt wenden. Bei leichter Erhöhung der Leberwerte wird er die Überwachung intensivieren und Ihre Behandlung mit Isoniazid bei Hinweisen auf eine Leberschädigung sofort beenden. Ist eine weitere Behandlung mit Isoniazid erforderlich, darf diese erst nach dem vollständigen Abklingen der Beschwerden und Normalisierung aller Laborwerte erneut begonnen werden. Bei Wiederauftreten von Anzeichen einer Leberschädigung muss die Anwendung von Isoniazid unverzüglich beendet werden.
- wenn bei früherer Behandlung mit Isoniazid bereits eine vorübergehende Erhöhung der Leberwerte aufgetreten war.

- wenn Sie sich bereits im fortgeschrittenen Lebensalter befinden, wenn Sie an einer chronischen Lebererkrankung, schweren Nierenschäden, Störungen des Zentralnervensystems einschließlich seelischer Erkrankung oder an Zuckerkrankheit leiden oder bei Alkoholkrankheit. In diesen Fällen ist das Risiko für durch Isoniazid bedingte Nebenwirkungen erhöht (s.a. **Abschnitt 4.1**).

- bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln gegen Anfallsleiden, zur Beruhigung (Benzodiazepine) oder gegen Schmerzen (Paracetamol) (s.a. **Abschnitt 2.3**).

Vor und während der Behandlung wird Ihr Arzt regelmäßig verschiedene Laborwerte (Leberenzyme einschließlich Cholestaseparameter, Serumkreatinin, komplettes Blutbild monatlich) überprüfen.

Zur Behandlung der Tuberkulose ist die gleichzeitige Einnahme mehrerer Arzneimittel notwendig. Dabei muss beachtet werden, dass sich deren leberschädigende Eigenschaften addieren (s.a. **Abschnitt 4.1**).

Während der Therapie muss auf die Aufnahme von Alkohol verzichtet werden, da Alkohol das Risiko einer Leberentzündung durch Isoniazid vergrößert (s.a. **Abschnitt 2.3**).

Isoniazid greift in den körpereigenen Vitamin-B6-Stoffwechsel ein, was negative Auswirkungen auf die Funktion des Nervensystems haben kann. Daher wird Ihr Arzt auch die Funktion der Nerven einschließlich Ihres seelischen Zustandes (neurologisch-psychiatrischer Status) vor und regelmäßig während der Behandlung überprüfen.

Insbesondere dann, wenn bei Ihnen ein Vitamin-B6-Mangel vorliegt, zu erwarten ist oder wenn bei Ihnen aus anderen Gründen das Risiko für eine Erkrankung der Nervenendigungen durch Isoniazid erhöht ist, wird Ihr Arzt Isoniazid mit einem Vitamin-B6-haltigen Arzneimittel (Pyridoxin) kombinieren.

Isoniazid sollte immer unter der Aufsicht eines in der Behandlung der Tuberkulose erfahrenen Arztes angewendet werden.

Kinder

Die besonderen Dosierungsempfehlungen für Kinder sind zu beachten (s.a. **Abschnitt 3.2**).

Ältere Menschen

Im fortgeschrittenen Lebensalter ist das Risiko von Nebenwirkungen erhöht (s.a. **Abschnitt 4.1**).

Was muss in Schwangerschaft und Stillzeit beachtet werden?

In der Schwangerschaft und Stillzeit sollte ISOZID[®] 0,5 N nur nach sorgfältiger Nutzen-Risikoabwägung durch den Arzt angewendet werden.

Wenn eine Anwendung von Isoniazid-haltigen Arzneimittel in der Schwangerschaft erforderlich ist, sollte eine ausreichende Versorgung mit Vitamin B6 sichergestellt sein, um möglichen Schädigungen des Kindes vorzubeugen.

Wenn eine Behandlung während der Stillzeit erforderlich ist, sollte abgestellt werden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen:

Auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch kann dieses Arzneimittel das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

2.3 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Während der Behandlung mit Isoniazid ist das Risiko schwerer Leberschäden stark erhöht und die Verträglichkeit von Alkohol herabgesetzt (verstärkte zentralnervöse Nebenwirkungen). Während der Behandlung muss daher auf die Aufnahme von Alkohol verzichtet werden (s. a. **Abschnitt 2.2**).

Wirkung anderer Arzneimittel auf Isoniazid:

Chlorpromazin, Fenyramidol, β -Rezeptorenblocker

Arzneimittel zur Beeinflussung des seelischen Zustandes (Chlorpromazin), der Muskulatur (Fenyramidol) und des Blutdrucks bzw. zur Verlangsamung des Herzschlages (β -Rezeptorenblocker) hemmen den Abbau von Isoniazid, so dass es zu erhöhten Isoniazid-Konzentrationen im Körper kommen kann.

Paraaminosalicylsäure, Salicylsäure

Paraaminosalicylsäure-haltige Arzneimittel gegen Tuberkulose und andere Salicylsäure-haltige Arzneimittel konkurrieren um die Verstoffwechslung von Isoniazid und können dessen Wirkungsdauer verlängern.

Insulin

Erhöhte Isoniazid-Blutspiegel werden auch bei gleichzeitiger Behandlung einer Zuckerkrankheit mit Insulin beobachtet.

Prednisolon

Bei gleichzeitiger Anwendung von Prednisolon-haltigen Arzneimitteln (eine bestimmte Art von Kortison) kann es bei manchen Patienten zu einer Wirkungsverminderung des Isoniazids infolge verstärkter Ausscheidung kommen (besonders bei genetisch (in den Erbanlagen) bedingtem schnellem Abbau von Isoniazid in der Leber).

Chenodesoxycholsäure

Arzneimittel mit Chenodesoxycholsäure zur medikamentösen Auflösung von Gallensteinen erhöhen über einen beschleunigten Abbau die Ausscheidung von Isoniazid.

Isoniazid beeinflusst die Wirkung der folgenden Arzneimittel:

Phenytoin, Primidon, Valproinsäure, Carbamazepin und Benzodiazepin

Isoniazid hemmt bei gleichzeitiger Einnahme von Arzneimitteln mit diesen Stoffen (zur Behandlung von Anfallsleiden sowie zur Beeinflussung des seelischen Zustandes und Beruhigung) die Verstoffwechslung dieser Substanzen. Deren Wirkungen können als Folge einer erhöhten Konzentration im Blut verstärkt sein (insbesondere bei Langsaminaktivierern). Eine Dosisanpassung ist notwendig.

Antikoagulantien

Bei gleichzeitiger Einnahme von gerinnungshemmenden Arzneimitteln vom Cumarin-Typ kann es zu einer Wirkungsverstärkung dieser Arzneimittel mit erhöhter Blutungsneigung kommen. Eine engmaschige Kontrolle der Laborwerte zur Kontrolle der Blutgerinnung (Quick-Werte) ist erforderlich.

Ketoconazol- bzw. Itraconazol

Bei gleichzeitiger Einnahme von Ketoconazol- bzw. Itraconazol-haltigen Arzneimitteln zur Behandlung von Pilzkrankungen können die Blutspiegel dieser Arzneimittel absinken mit der Folge einer unzureichenden Wirksamkeit.

Paracetamol

Die gleichzeitige Einnahme von Paracetamol-haltigen Arzneimitteln zur Schmerzbekämpfung und Fiebersenkung kann die Ausscheidung dieser Arzneimittel über die Niere vermindern und die Wahrscheinlichkeit einer Schädigung von Leberzellen erhöhen. Während einer Behandlung mit Isoniazid sollte die Einnahme von Paracetamol-haltigen Präparaten daher vermieden werden.

Levodopa

Bei gleichzeitiger Anwendung Levodopa-haltiger Arzneimittel zur Behandlung der Schüttellähmung (M. Parkinson) kann es zu Unruhe (Agitiertheit), schwerem Zittern (Tremor) und zu einer Verschlechterung des Krankungsbildes insgesamt kommen.

Protionamid

Gleichzeitige Anwendung von Protionamid-haltigen Arzneimitteln gegen Tuberkulose steigern die Konzentration dieser Arzneimittel im Körper um 70%, weshalb deren Dosis auf durchschnittlich 500 mg täglich vermindert werden sollte.

Sympathikomimetika

Isoniazid kann die Nebenwirkungen von Adrenalin- und Noradrenalin-haltigen Arzneimitteln (u.a. zur Beeinflussung des Blutdrucks) verstärken.

Atropin

Isoniazid verstärkt die Wirkung von Atropin-haltigen Arzneimitteln (u.a. zur Krampflösung, Anwendung am Auge).

Vitamin B₆

Unter Isoniazid kommt es zu verstärkter Ausscheidung von Vitamin B₆ mit der Folge eines Vitamin-B₆-Mangelzustandes.

Vitamin D

Unter Isoniazid ist der Abbau des Vitamin D in der Leber vermindert mit der Folge einer verstärkten Wirkung von Vitamin D.

Haloperidol

Isoniazid erhöht die Blutspiegel von Haloperidol (zur Behandlung von seelischen Erkrankungen). Bei gleichzeitiger Einnahme von Isoniazid und Haloperidol müssen daher die Blutspiegel von Haloperidol regelmässig kontrolliert werden.

Enfluran, Isofluran, Sevofluran

Durch Isoniazid kommt es zu einer beschleunigten Verstoffwechslung von Enfluran, Isofluran und Sevofluran (für die Narkose eingesetzte Arzneimittel). Leberschädigende Wirkungen können nicht ausgeschlossen werden.

Sonstige Wechselwirkungen:

Chloroquin

Zwischen Isoniazid und Chloroquin-haltigen Arzneimitteln gegen Malaria besteht eine Wechselwirkung (Antagonismus). Dies sollte bei der gleichzeitigen Behandlung von Tuberkulose und Malaria berücksichtigt werden.

Haloperidol

Gleichzeitige Anwendung von Isoniazid und Haloperidol (zur Behandlung von seelischen Erkrankungen) kann zu gegenseitiger Wirkungsverstärkung führen. Daher ist eine regelmäßige Kontrolle der Blutspiegel erforderlich.

Theophyllin

Bei gleichzeitiger Anwendung von Isoniazid und Theophyllin (zur Behandlung von Asthma) kann es zur gegenseitigen Wirkungsverstärkung kommen. Daher ist eine regelmäßige Kontrolle der Blutspiegel erforderlich.

Rifampicin, Pyrazinamid, Protionamid

Bei gleichzeitiger Anwendung von Isoniazid und diesen anderen Arzneimitteln zur Behandlung der Tuberkulose addieren sich die leberschädigenden Wirkungen.

Die Behandlung der rheumatoiden Arthritis mit Tumor-Nekrose-Faktor-Hemmern und Methotrexat bzw. Sulfasalazin kann bei gleichzeitiger Anwendung von Isoniazid zu Leberfunktionsstörungen führen.

Antiepileptika, Disulfiram, MAO-Hemmer

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln zur Behandlung von Anfallsleiden (Diphenylhydantoin, Carbamazepin), Disulfiram-haltigen Arzneimitteln zur Alkoholentwöhnung und MAO-Hemmern zur Behandlung von Depressionen kann es zur gegenseitigen Wirkungsverstärkung kommen.

Bei einer Kombination mit Arzneimitteln, die die Erregbarkeit des zentralen Nervensystems erhöhen, können Erregungszustände auftreten.

Cycloserin und Terizidon

Bei gleichzeitiger Anwendung von Cycloserin und Terizidon (Arzneimittel zur Behandlung der Tuberkulose) ist die Neigung zu Krampfanfällen erhöht.

2.4 Bei Anwendung von ISOZID® 0,5 N zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

In einigen Speisen (z.B. Thunfisch, Käse) enthaltene so genannte Monoamine können zu Unverträglichkeiten mit Hitzewallungen, Hautrötung, Schleimhautschwellung und Kreislaufbeschwerden führen.

Die genannten Nahrungsmittel sollten während der Behandlung gemieden werden.

3. WIE IST ISOZID® 0,5 N ANZUWENDEN?

ISOZID® 0,5 N wird nach Anweisung des Arztes angewendet.

3.1 Art und Dauer der Anwendung

Die Gabe von ISOZID® 0,5 N erfolgt als Infusion. ISOZID® 0,5 N, Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung, wird in 10 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst, die entstehende Isoniazid-Lösung hat eine Konzentration von 50 mg Isoniazid/ml. Anschließend werden 100 - 250 ml isotonische Natriumchloridlösung mit der erforderlichen Menge an Isoniazid-Lösung [50 mg Isoniazid/ml] versetzt, entsprechend der angegebenen Tagesdosis.

Die Infusionslösung muss unter sterilen Bedingungen hergestellt werden.

ISOZID® 0,5 N ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Restmengen sind zu verwerfen. Die Infusionslösung muss vor Anwendung visuell geprüft werden. Nur klare Lösungen ohne sichtbare Partikel verwenden.

Die Tagesdosis wird in einer Einzelgabe intravenös verabreicht. Die Dauer der Infusion soll 1 Stunde betragen.

ISOZID® 0,5 N wird in bestimmten Fällen als Ersatz für die orale Darreichungsform angewendet (s.a. Abschnitt 1.3). Es sollte auf die orale Gabe umgestellt werden, sobald dies möglich ist.

Für die intermittierende Tuberkulosetherapie soll ISOZID® 0,5 N nicht angewendet werden, da hierzu keine pharmakokinetischen Daten vorliegen.

ISOZID® 0,5 N gehört zu den Erstrangmitteln zur Behandlung der Tuberkulose und wird zur Behandlung einer nachgewiesenen Erkrankung an Tuberkulose immer in Form einer Kombinationsbehandlung mit weiteren Erstrangmitteln, die gegen die Tuberkuloseerreger wirksam sind, eingesetzt. Die Auswahl der Behandlungskombination richtet sich nach der Empfindlichkeit der Tuberkuloseerreger, die sich aus Merkmalen des Krankheitsgeschehens (Epidemiologie) und den Ergebnissen spezieller Untersuchungsmethoden (Resistenztestung) ergibt.

Im Rahmen der *Standardtherapie* (Dauer: 6 Monate) wird ISOZID® 0,5 N in der 8-wöchigen Anfangsphase (Initialphase) mit den Erstrangmitteln Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol oder Streptomycin, in der sich anschließenden 4-monatigen Erhaltungsphase (Stabilisierungsphase) mit Rifampicin kombiniert.

Zur vorbeugenden Behandlung (s.a. **Abschnitt 1.3**) kann ISOZID® 0,5 N als Einzelsubstanz ohne weitere Kombinationspartner eingesetzt werden.

Die Dauer der Anwendung von ISOZID® 0,5 N richtet sich grundsätzlich nach dem jeweils verwendeten Behandlungsschema.

Alle Kombinationen zur Behandlung der Tuberkulose, bei denen Isoniazid- oder Rifampicin-haltige Arzneimittel nicht oder nicht über den gesamten Zeitraum gegeben werden können, müssen durch andere Zweitangmittel ergänzt werden und die Behandlungsdauer entsprechend der veränderten Zusammensetzung in unterschiedlichem Ausmaß verlängert werden.

Die Dauer der vorbeugenden Behandlung (Chemoprophylaxe, Chemoprävention) richtet sich nach individuellen Begleitumständen, eine ausreichend lange, bis zu 9 Monaten andauernde Behandlungszeit ist erforderlich.

3.2 Dosierung

Die erforderliche Dosis von ISOZID® 0,5 N wird individuell für Kinder, Jugendliche und Erwachsene nach unterschiedlichen Vorgaben ermittelt.

Erwachsene:

Bei Erwachsenen wird die erforderliche Dosis von ISOZID® 0,5 N in Abhängigkeit vom Körpergewicht ermittelt:

5 mg (4-6 mg) / kg Körpergewicht als Einmaldosis, wobei bei täglicher Gabe die Tageshöchstmenge von 300 mg nicht überschritten und die Tagesmindestmenge von 200 mg nicht unterschritten werden sollte.

In der nachstehenden Tabelle wird die Menge an Isoniazid-Lösung (50 mg Isoniazid/ml, nach Auflösen von ISOZID® 0,5 N, Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung, in 10 ml Wasser für Injektionszwecke) angegeben, die für die Zubereitung der Infusionslösung zu 100 - 250 ml isotonischer Natriumchloridlösung zugegeben wird. Bei Körpergewichten, die zwischen den angegebenen Werten liegen, können die entsprechenden Tagesdosen mit Hilfe der Angaben in der Tabelle ermittelt werden.

**Zubereitung der Infusionslösung bei einer Tagesdosis von 5 mg (4 – 6 mg) / kg KG:
Die Isoniazid-Lösung enthält nach Auflösen von ISOZID® 0,5 N in 10 ml Wasser für Injektionszwecke 50 mg Isoniazid in 1 ml.**

Körpergewicht [kg]	Tagesdosis [mg]	Isoniazid-Lösung [50 mg Isoniazid/ml]
40	200 (200 – 240)	4,0 (4,0 – 4,8) ml
45	225 (200 – 270)	4,5 (4,0 – 5,4) ml
50	250 (200 – 300)	5,0 (4,0 – 6,0) ml
55	275 (220 – 300)	5,5 (4,4 – 6,0) ml
60	300 (240 – 300)	6,0 (4,8 – 6,0) ml
65	300 (260 – 300)	6,0 (5,2 – 6,0) ml
70	300 (280 – 300)	6,0 (5,6 – 6,0) ml

Kinder und Jugendliche bis zum 18.Lebensjahr:

Die Dosis im Kindes- und Jugendalter kann sowohl körperoberflächenbezogen als auch altersabhängig ermittelt werden, daraus erklärt sich die mit steigendem Lebensalter fallende Dosis pro kg Körpergewicht.

Körperoberflächenbezogen gilt folgende Dosierungsvorschrift:
200 mg/m² Körperoberfläche

Abhängig vom Lebensalter gilt bei Kindern und Jugendlichen folgende Dosierungsvorschrift:
5-10 mg/kg Körpergewicht als Tagesgesamtdosis:

0 - 5 Jahre: 10 - 8 mg / kg Körpergewicht
6 - 9 Jahre: 8 - 7 mg / kg Körpergewicht
10 - 14 Jahre: 7 - 6 mg / kg Körpergewicht
15 - 18 Jahre: 6 - 5 mg / kg Körpergewicht

Auch hier gilt, dass die Tagesmaximaldosis von 300 mg bei täglicher Therapie nicht überschritten werden sollte.

Bei vorbeugender Behandlung (Chemoprophylaxe, Chemoprävention):

Erwachsene: 300 mg für mindestens 9 Monate

Kinder : 5 mg/kg Körpergewicht täglich (max. 300 mg) für mindestens 9 Monate.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion:

Bei leichter bis mittelgradig eingeschränkter Nierenfunktion kann Isoniazid unter der Voraussetzung, dass die Leberfunktion normal ist, in unveränderter Dosis und unverändertem Dosierungsintervall verabreicht werden.

Bei fortgeschrittener Ausscheidungsschwäche der Nieren wird die Tageshöchstmenge von 300 mg/Tag in der Regel gut toleriert. Allerdings wird bei Patienten mit einem genetisch festgelegten langsamen Abbau von Isoniazid in der Leber (Langsamacetylierer) eine Dosisrücknahme auf 100 – 200 mg Isoniazid pro Tag empfohlen, da leberschädigende Abbauprodukte weiter umgewandelt werden und sich anhäufen. Insgesamt ist eine Überwachung der Isoniazid-Blutspiegel und eine Dosisanpassung zu empfehlen.

Da Isoniazid durch Hämodialyse (maschinelles Blutreinigungsverfahren) und durch Peritonealdialyse (Blutreinigungsverfahren in der Bauchhöhle) entfernt werden kann, sollte Dialysepatienten die Gesamtdosis Isoniazid erst nach Ende des Dialysevorgangs gegeben werden.

Dosierung bei chronischen Lebererkrankungen:

Eine Dosisreduktion auf 100-200 mg wird empfohlen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von ISOZID® 0,5 N zu stark oder zu schwach ist.

3.3 Wenn versehentlich eine größere Menge ISOZID® 0,5 N angewendet wurde

Der Arzt wird gegebenenfalls die unter Abschnitt 4.2 genannten Maßnahmen ergreifen.

3.4 Wenn die Anwendung von ISOZID® 0,5 N vergessen wurde

Es wird nicht die doppelte Dosis angewendet, wenn die vorherige Anwendung vergessen wurde.

3.5 Auswirkungen, wenn die Behandlung mit ISOZID® 0,5 N abgebrochen wird

Bei der Behandlung der Tuberkulose ist es von äußerst wichtiger Bedeutung, die Dosierungs- und Anwendungsvorschriften genau und zuverlässig einzuhalten, um die Heilungsaussichten nicht zu gefährden und Rückfälle zu vermeiden. Diese sind immer verbunden mit einer Einschränkung der Behandlungsmöglichkeiten infolge eines zunehmenden Wirkungsverlustes der eingesetzten Medikamente bei Abnahme der Empfindlichkeit der Tuberkuloseerreger (Resistenzentwicklung) und der Notwendigkeit des Wechsels auf weniger gut verträgliche und weniger wirksame Medikamente und von die Lebensweise einschränkenden Maßnahmen.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann ISOZID® 0,5 N Nebenwirkungen haben.

Die Nebenwirkungen einer Isoniazid-Therapie betreffen das Nervensystem, den Magen-Darm-Trakt, hormonabhängige Körperfunktionen, das Herz-Kreislauf-System, das Knochenmark, den Bewegungsapparat und allergische Reaktionen. Sie treten überwiegend alters- und dosisabhängig auf und finden sich häufiger bei Patienten mit langsamem Abbau von Isoniazid (Langsamacetylierern).

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

sehr häufig	mehr als 1 von 10 Behandelten
häufig	weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
gelegentlich	weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1.000 Behandelten
selten	weniger als 1 von 1.000, aber mehr als 1 von 10.000 Behandelten
sehr selten	weniger als 1 von 10.000 Behandelten, einschließlich Einzelfälle

4.1 Nebenwirkungen

Blut:

Funktionsstörung des Knochenmarks mit z.B. Verminderung von weißen/roten Blutkörperchen und Blutplättchen (Granulozytopenie, Thrombozytopenie, Agranulozytose, Panmyelopathie, aplastische Anämie).

Verschiedene Formen von Blutarmut (sideroachrestische, hämolytische oder megaloblastäre Anämie, Pyridoxinmangel-Anämie), Auftreten einer erhöhten Blutungsneigung (durch Vasculitiden, Immunthrombopenien und humorale Gerinnungsstörungen). Vermehrung bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie).

Stoffwechsel:

Meist vorübergehende Überfunktion von Nebennieren (Cushing- Syndrom) und Hirnanhangdrüse (Hypophysenvorderlappen) mit Zyklusstörungen bei der Frau bzw. Hormonstörungen beim Mann (z.B. Vermehrung von Brustdrüsengewebe), zu niedrige Blutzuckerwerte.

Zentrales und peripheres Nervensystem:

Häufig Erkrankung der Nervenendigungen (vor allem an Armen und Beinen) mit Missempfindungen, Sensibilitätsstörungen. Kopfschmerzen, Schwindel, Muskelzittern.

Krampfanfälle, psychische Störungen (Reizbarkeit, Ängstlichkeit), Konzentrationsschwäche, Depression, Wahnvorstellungen (maniforme, katatone oder paranoide Psychosen).

Auge:

Entzündung des Sehnervs, Schielen und Doppelsehen (verursacht durch reversible Nervenlähmung)

Herz-Kreislauf-System:

Herzrhythmusstörungen, Blutdruckschwankungen mit Schwindel.

Magen-Darm-Trakt:

Häufig treten Störungen wie Durchfall und Verstopfung sowie Aufstoßen, Völlegefühl und Erbrechen auf.

Entzündung der Bauchspeicheldrüse.

Leber:

Das Risiko von Nebenwirkungen an der Leber ist u.a. altersabhängig (s.a. Abschnitt 2.2). Die Häufigkeit einer Leberentzündung bei Anwendung von Isoniazid beträgt etwa 3/1000 Patienten im Alter zwischen 20 – 43 Jahren, 12/1000 zwischen dem 34. – 49. Lebensjahr und 23/1000 zwischen dem 50. – 64. Lebensjahr. Sehr häufig kommt es zum Anstieg der Leberwerte.

Haut und Überempfindlichkeitserscheinungen:

Hautausschlag (z. B. ähnlich einer Akne besonders bei jüngeren Patienten bzw. pellagraähnlich), schwere Hautreaktionen (exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom), Überempfindlichkeit auf Licht.

Fieber, Asthma, Muskel- und Gelenkschmerzen, Schwellung im Gesichtsbereich (Quincke-Ödem), sonstige allergische (anaphylaktische) Reaktionen einschließlich Schock. Lupus erythematodes.

Muskulatur- und Skelettsystem:

Rheumatische Beschwerden (Gelenke und Muskulatur), Untergang von Muskelgewebe (Rhabdomyolyse).

Nieren:

Nierenentzündung (Glomerulonephritis), meist vorübergehend.

4.2 Gegenmaßnahmen bei Nebenwirkungen

Dies können in Abhängigkeit von der Schwere der Ausprägung der vorliegenden Nebenwirkungen sein:

- Intravenöse Gabe von Pyridoxin (Vitamin B₆).
- Medikamentöse Beruhigung. Phenytoin darf in diesem Zusammenhang nicht gegeben werden.
- In schweren Fällen ist eine intensivmedizinische Überwachung erforderlich
- Kontrollierte, beschleunigte Harnausscheidung, Blutwäsche (Hämodialyse bzw. Peritonealdialyse).

4.3 Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker,

wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt sind.

5. WIE IST ISOZID® 0,5 N AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Faltschachtel und der Durchstechflasche angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden.

Originalpackung:

Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Zubereitete Infusionslösung:

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden bei Raumtemperatur nachgewiesen.

Aus Mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Infusion sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort eingesetzt wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

6. WEITERE ANGABEN

Für die orale Weiterbehandlung stehen ISOZID® 50 mg / 100 mg / 200 mg Tabletten zur Verfügung.

Stand der Information:

12/2008