

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 zapíjajú tekutinou.

4.3 Kontraindikácie

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

Precitlivenosť 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.

V súvislosti s liečbou liekom Nidrazid boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (*Severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), ako sú: Stevenson-Johnsonov syndróm (SJS), toxická epidermálna nekrolýza (TEN), lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (*Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) a akútna generalizovaná exantémová pustulóza (AGEP), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné.

Pri predpisovaní lieku sa majú pacienti upozorniť na možné prejavy a príznaky a majú byť dôsledne sledovaní z hľadiska kožných reakcií.

Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, Nidrazid sa má okamžite vysadiť a má sa zvážiť alternatívna liečba.

Ak sa v súvislosti s užívaním lieku Nidrazid vyvinula u pacienta závažná reakcia, ako napríklad SJS, TEN, DRESS alebo AGEP, liečba liekom Nidrazid sa nesmie u tohto pacienta nikdy znovu začať.

Vzhľadom na možné nežiaduce účinky sa odporúča kontrola pečeňových 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 disulfíramu 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.

Isoniazid môže znížiť sérovú hladinu ketokonazolu.

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

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita

U niektorých zvierat bol isoniazid 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 tuberkulózou sa odporúča podávať isoniazid 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 isoniazidu nie je dôvodom na prerušenie dojčenia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pri odporúčanom 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 isoniazidu 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, trombocytopénia, eozinofília, lymfadenopatia
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	žltacka
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, akútna generalizovaná exantémová pustulóza, Stevensov-Johnsonov syndróm (pozri časť 4.4)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	neznáme	horúčka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	neznáme	Syndróm podobný lupusu

* 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 pečňových funkcií môže byť prechodná, v kombinácii s rifampicínom niekedy môže dôjsť až k žltacke.

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 nekróza 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 mykobaktérii 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 isoniazid rýchlo a takmer úplne vstrebáva. Maximálne hladiny v krvi dosahuje 1 – 2 hodiny po podaní.

Distribúcia

Ľahko preniká do všetkých tkanív a telových tekutín, mozgovomiechového moku (20 % koncentrácie plazmatickej hladiny), materského mlieka, výpotkov, spúta aj do stolice. Ľahko 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

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

Uchovávať 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.

Veľkosti balenia: 200, 250 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

02/2026