

Samenvatting van de productkenmerken

1. Naam van het geneesmiddel

Isoniazide 100 mg/ml, oplossing voor injectie.

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Bevat per ampul à 3 ml: isoniazide 300 mg. De oplossing heeft een concentratie van 100 mg/ml isoniazide.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Oplossing voor injectie

4. Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Isoniazide is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen bij:

- Behandeling en profylaxe van tuberculose

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Behandeling en profylaxe van tuberculose:

Intramusculair, intraveneus: volwassenen 5 mg/kg lichaamsgewicht 1x per dag, max. 300 mg/dag. Bij intermitterende toediening onder supervisie (DOT) volwassenen 15 mg/kg lichaamsgewicht 3x per week, max. 900 mg per keer.

Pediatrische patiënten

Behandeling en profylaxe van tuberculose:

Intramusculair, intraveneus: kinderen 10-15 mg/kg lichaamsgewicht 1x per dag, max. 300 mg/dag.

Wijze van toediening

Intraveneuze toediening komt in aanmerking indien orale of gastro-intestinale toediening niet mogelijk is.

Intraveneuze toediening als langzame intraveneuze injectie in 3-5 min of als intraveneuze infusie toegevoegd aan NaCl-oplossing (9 g/l) in 15 min.

Pyridoxine profylaxe in een dosering van 20 mg toepassen bij patiënten met verminderde nierfunctie, alcoholisten, ouderen, ondervoeding, HIV-infectie, zwangeren, vrouwen die borstvoeding geven, diabetes mellitus en kinderen die borstvoeding krijgen of bij ondervoede kinderen in verband met een verhoogd risico op perifere neuropathie. Bij isoniazide-geassocieerde neuropathie pyridoxine geven in een dosering van maximaal 50 mg per dag.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor isoniazide of een van de hulpstoffen, zoals genoemd in sectie 6.1
- Acute leverziekte
- Ernstige met isoniazide geassocieerde leverschade of bijwerkingen

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit product wordt alleen door medisch personeel toegediend.

Extra voorzichtigheid is geboden bij patiënten met in de anamnese:

- Leverfunctiestoornissen
- Verminderde nierfunctie
- Epilepsie
- G6PD-deficiëntie

Bij epilepsie kunnen convulsies optreden; deze kunnen ook optreden bij niet-epileptici bij gebruik van hoge doses.

Bij G6PD-deficiëntie kunnen acute hemolyse en verergering van anemie optreden.

Extra voorzorgen bij het gebruik van dit geneesmiddel:

- Spiegel van de serumtransaminasen dienen te worden bepaald bij het begin van de therapie met isoniazide. Tijdens de therapie zijn periodieke bepalingen van deze spiegels aan te bevelen.
- Regelmatige controle van de leverfunctie wordt aanbevolen.
- Regelmatige controle van de patiënten op bijwerkingen, vooral op de symptomen van hepatitis (zoals misselijkheid, braken, zwakte, geelzucht, donkere urine, koorts rash en paresthesieën) is geboden.
- Tijdens de behandeling alcoholgebruik vermijden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen

Carbamazepine

De carbamazepinespiegel kan stijgen door het gebruik van isoniazide. Na staken van isoniazide kan de carbamazepinespiegel weer dalen.

Fenytoïne

De fenytoïnespiegel kan stijgen door enzymremming. Na staken van isoniazide kan de fenytoïnespiegel weer dalen.

Theofylline

De theofyllinespiegel kan stijgen door enzymremming. Na staken van isoniazide kan de fenytoïnespiegel weer dalen.

Vitamine K-antagonisten (VKA's)

Isoniazide versterkt het effect van VKA's. Hierdoor neemt de stollingstijd toe.

Aluminiumbevattende antacida

De absorptie van isoniazide neemt af.

Corticosteroïden

De concentratie van isoniazide kan dalen.

Diazepam, cycloserine

Het risico op bijwerkingen op het centraal zenuwstelsel neemt toe bij gelijktijdig gebruik.

Rifampicine

Het risico op hepatotoxische reacties kan toenemen.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Onbehandelde tuberculose tijdens de zwangerschap vormt een grotere bedreiging voor het ongeboren kind en de moeder dan het risico van isoniazide. Bij afwezigheid van tekenen van een actieve tuberculose kan de behandeling worden uitgesteld tot na de zwangerschap. Bij een HIV-infectie, of bij immunosuppressie, is het risico op het actief worden van de tuberculose vergroot. Behandeling wordt dan niet uitgesteld. Het is van belang dat de zwangere 20 mg pyridoxine per dag gebruikt. De leverfunctie van de moeder dient controleerd te worden. Gedurende de eerste 8 weken moet dit elke 2 weken, daarna maandelijks controleren.

Borstvoeding

Isoniazide kan waarschijnlijk veilig worden gebruikt tijdens de borstvoeding. Isoniazide gaat in relatief grote hoeveelheden over in de moedermelk, maar er zijn geen nadelige effecten bij de zuigeling bekend. Wees bij gebruik van isoniazide bedacht op levertoxiciteit bij de zuigeling. Bij gebruik van isoniazide moet tevens pyridoxine worden gebruikt.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

De centrale bijwerkingen kunnen de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te gebruiken beïnvloeden. Zulke activiteiten worden ontraden bij het optreden van zulke bijwerkingen.

4.8 Bijwerkingen

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de bijwerkingen van isoniazide. Binnen de systeem/ orgaanklassen zijn de bijwerkingen ondergebracht per frequentie, waarbij de volgende categorieën worden gebruikt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Bloed en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend	Agranulocytose, eosinofilie, trombocytopenie, aplastische anemie, hemolytische anemie, acute hemolyse, verergering van anemie
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Lymfadenopathie, lupusachtige verschijnselen, overgevoeligheidsreacties, koorts, huidreacties, reumatische symptomen, urticaria
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Niet bekend	Hyperglykemie, metabole acidose, pellagra encefalopathie ten gevolge van pyridoxinedeficiëntie
Psychische stoornissen	Niet bekend	Psychose, psychische veranderingen, vermoeidheid, rusteloosheid, euforie, slapeloosheid, depressie, geheugenstoornissen, concentratiestoornissen

Systeem /orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Zenuwstelselaandoeningen	Niet bekend	Neurotoxische reacties, hoofdpijn, duizeligheid, paresthesie, perifere neuropathie, spierzwakte, ataxie, stupor, toxische encefalopathie, cerebellair syndroom, convulsies
Oogaandoeningen	Niet bekend	Optische neuritis
Bloedvataandoeningen	Niet bekend	Vasculitis
Maagdarmsstelselaandoeningen	Niet bekend	Misselijkheid, braken, pancreatitis
Lever- en galaandoeningen	Niet bekend	Hepatitis Verhoogde serumtransaminase concentraties, bilirubinemie en geelzucht
Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend	Toxische epidermale necrolyse (TEN), huiduitslag met eosinofilie en systemische symptomen Steven-Johnsonsyndroom, jeuk, acne, haaruitval
Voortplantingsstel- en borstaandoeningen	Niet bekend	Gynaecomastie

Bij prodromale symptomen van hepatitis, zoals vermoeidheid, malaise, anorexie, misselijkheid en braken, dient de behandeling te worden gestaakt.

Bij een stijging van de transaminasewaarden tot meer dan 5x de bovengrens van de normaalwaarde moet de medicatie worden gestaakt.

Bij verminderde nierfunctie, alcoholisten, ouderen, ondervoeding, HIV-infectie, zwangeren, vrouwen die borstvoeding geven, en bij diabetes mellitus is het risico op perifere neuropathie verhoogd. Hierbij wordt pyridoxine in een dosering van 20 mg per dag toegepast als profylaxe. Bij isoniazide-geassocieerde neuropathie wordt pyridoxine in een dosering van max. 50 mg per dag gegeven. Zowel voor profylaxe als behandeling van neuropathie is de werkzaamheid van pyridoxine niet bewezen.

Mogelijk hebben langzame acetyleerders een hoger risico op levertoxiciteit en perifere neuropathie.

4.9 Overdosering

Bij overdosering kunnen o.a. convulsies, metabole acidose, hyperglykemie en coma voorkomen. De convulsies kunnen leiden tot rhabdomyolyse. Bij ernstige overdosis kan een status epilepticus ontstaan. Een dosis van 2 gram kan toxiciteit veroorzaken. Een dosis van 10-15 gram bij volwassenen is levensbedreigend. Als antidotum wordt pyridoxine toegediend. Convulsies moeten worden bestreden met benzodiazepinen. Het vocht- en elektrolytenbalans dient gecorrigeerd te worden.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Isoniazide is een tuberculostaticum, in hoge doseringen werkt het bactericide. Het werkingsmechanisme is niet geheel bekend, een van de belangrijkste effecten lijkt de

remming van de mycolzuursynthese in de celwand van de bacterie. In geval van niet delende gevoelige cellen werkt het bacteriostatisch. Het werkingsspectrum is smal en omvat alleen mycobacteriën. Zowel intracellulair als extracellulair gelegen mycobacteriën zijn gevoelig. Zelfs bij verminderde gevoeligheid wordt isoniazide toegepast in combinatie met andere tuberculosemiddelen indien de catalasetest positief is. In dat geval zijn nog voldoende voor isoniazide gevoelige stammen over.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De plasma-eiwitbinding is minder dan 10%.

Isoniazide wordt goed gedistribueerd over de weefsels en passeert de bloed-hersenbarrière.

Wordt in de lever grotendeels geacetyleerd tot inactieve metabolieten, waarvan er enkele hepatotoxisch zijn. Niet-geacetyleerd isoniazide wordt geconjugeerd. De snelheid van acetylering is genetisch bepaald; langzame acetyleerders hebben minder N-acetyltransferase. Binnen 24 uur wordt 75-95% met de urine uitgescheiden, voornamelijk als metabolieten. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt voor snelle acetyleerders 0,5-1,5 uur en voor langzame acetyleerders 2-4 uur. Bij eenmaal daagse toediening of dosering 2-3x per week, heeft dit geen invloed op de werkzaamheid. De invloed op de incidentie van bijwerkingen zoals hepatotoxiciteit is niet duidelijk.

Wordt verwijderd door hemodialyse en peritoneaaldialyse.

6. Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatriumedetaat
Zoutzuur
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

De ampullen zijn ongeopend 12 maanden houdbaar.
Na openen dienen de ampullen direct gebruikt te worden.

6.4 Speciale voorzorgen bij opslag

Bewaren beneden 25°C, niet in de koelkast of de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

12 ampullen à 5 ml zijn verpakt in een ampullenvouwdoos.

6.6 Aard en inhoud van de verpakking

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. Fabrikant

Apotheek Spaarne Gasthuis
Boerhaavelaan 24
2035 RC Haarlem

8. Datum van herziening van de tekst

Februari 2026