توبوزید (مضغوطات)

ایزونیازید (۲۰۰, ۳۰۰) ملغ التركيب: كلُّ مضغُوطة تحتوي على ١٠٠ أو ٣٠٠ ملغ ايز ونيازيد.

السواغات: لاكتوز لامائي- شُمُّعات الكالسيوم- ثاني أوكسيد السيليكون الغرويدي- سيللوز فائق النعومة- حمض الشمع.

يُتبط أيزونيازيد تخليق الأحماض الفطرية ، وهي مكون أساسي لجدار الخلية البكتيرية. في المستويات العلاجية ، يعتبر أيزونيازيد مبيد للجراثيم

ضد النمو النشط للكائنات المتفطرة السلية داخل الخلايا وخارجها.

يوصى باستخدام أقراص ايزونيازيد لجميع أشكال السل التي تكون المتعضيات الحية حساسة لها. ومع ذلك ، يجب أن يعالج مرض السل النشط مع العديد من الأدوية المصاحبة المضادة لمرض السل لمنع ظهور مقاومة الأدوية يُعد العلاج بدواء واحد للسل النشط باستخدام ايزونيازيد أو أي دواء

بوصى باستخدام أقراص ايزونيازيد كعلاج وقائي للمجموعات التالية ، بغض النظر عن العمر: ا الأشخاص المصابون بعدوي فيروس العوز المناعي البشري والأشخاص الذبن لديهم عوامل خطر للإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية والذبن

تكون حالة إصابتهم بقيروس نقص المناعة البشرية غير معروفة ولكن يشتبه في إصابتهم بفيروس نقص المناعة البشرية. يمكن النظر في العلاج الوقائي للأشخاص المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية الذين يعانون من السل ولكن ينتمون إلى المجموعات التي يكون فيها احتمالية عدوي السُل عالية. المرشّحين للعلاج الوّقاني المصابين بعدوى فيروس العوز المناعي البشري يجب أنّ يحصّلوا على ١٢ شهّرًا كحد أدنى من العلاج. ٢. مخالطة الأشخاص المصاّبين بالسّل المعدي حديثًا بالإضافة إلى ذلك ، فإنّ الأطفالّ والمراهقين سلبيي السلين و الذين كانوا على اتصال وّثيق بالأشخاص المصابين بالعدوى خلال الأشهر التَّلاثة الماضية هم المرشحين للعلاج الوقائي حتى يتم إجراء اختبار جلدي متكرر لمرض التوبركولين بعد ١٢ أُسْبُوعًا من الاتصال بالمصدر المعدي. إذا كان اختبار الجلُّد المتكَّرر إيجابيًّا ، فيَّجب مواصَّلة العلاج.

٣. المحولات الحديثة ، على النحو المشار إليه في اختبار التوبركولين الجلدي (أكبر من أو تساوي ١٠ ملم خلال فترة سنتين لمن تقل أعمارهم عن ٣٥ عامًا ؛ أكبر من أو تساوي ١٥ ملم زيادة لمن هم أكبر من أو يساوي ٣٥ سُنة).

يتم تضمين جميع الرضع والأطفال الذين تقل أعمارهم عن ٤ سنوات والذين لديهم اختبار جلدي أكبر من ١٠ ملم في هذه الفئة.

٤. الأشخاص الذين لديهم صور شعاعية شاذة للصدر والتي تظهر أفات تليفية من المحتمل أن تّمثل مرض السل القنيم الملتنم (أكبر من أو يساوي ٥ مم). يجب أن يحصل المرشحون للعلاج الوقائي الذين يعانون من آفات رئوية تليفية متوافقة مع مرض السل الملتئم أو الذين يعانون من السحار لسيليُّسي الرئوي على ١٢ شهرًا من أيزوُّنيازيد أوَّ ٤ أشهر من أيزونيازيد وريفاميين في نفس الوَّقت.

٥. متعاطُّو الاُدُوّية عن طريق الحقن المعرُّوف أنهم سلبيون لفيروس نقص المناعة البشرّية (أكبر من ١٠ ملم). ٦. الأشخاص الذين يعانون من الحالات الطبية التالية التي تم الإبلاغ عن أنها تزيد من خطر الإصابة بمرض السل (أكبر من أو يساوي ١٠ ملم):

العلاج المطول مع الكورتيزون ,العلاج المثبط للمناعة ,بعض أمراض الدم والشبكية البطانية ، مثل اللوكيميا أو مرض هودجكن ؛ مرض الكلى

في المرحلة النهائية, الحالات السريرية المرتبطة بفقدان الوزن بسرعة كبيرة أو نقص التغنية المزمن (بما في ذلك: جراحة المجازة المعوية للسمنة ، حالة ما بعد استئصال المعدة [مع أو بدون فقدان الوزن] ، مرض القرحة الهضمية المزمنة ، متلازمات سوء الامتصاص المزمن وسرطان البلعوم الفموي والجهاز الهضمي العلوّي التي تمنع تناول الغذاء الكافي). يجب أن يتناول المرشحون للعلاج الوقائي الذين يعانون من أفات رئوية تليفية متوافقة مع مرض السل الملتئم أو الذين يعانون من السحار السيليسي

الرئوي ١٢ شهرًا من أيزونيازيد أو ٤ أشَّهر من أيزونيازيد وريفامبين في نفس الوقت. ّ

يُمنع استخدام أيزونيازيد للمرضى الذين تظهر عليهم تفاعلات فرط حساسية شديدة ، بما في ذلك التهاب الكبد الناتج عن الأدوية ؛ إصابة كبدية ربيع السام بالروتياريد ؛ ردود الفعل السلبية الشديدة على أيزونيازيد مثل حمى الدواء ، قشعريرة ، النهاب المفاصل وأمراض الكبد الحادة من

يجب إيقاف جميع الأدوية وتقييمها عند أول بادرة من تفاعل فرط الحساسية. إذا كان لا بد من إعادة العلاج بالإيز ونيازيد ، فلا ينبغي إعطاء الدواء إلا بعد زوال الأعراض. يجب إعادة استخدام الدواء بجرعات صغيرة جدًا ومتزايدة تدريجيًا ويجب سحبها فورًا إذا كان هناك أي مؤشّر على تفاعل

يجب مراقبة استخدام أيزونيازيد بعناية في الحالات التالية:

. متعاطي الكحول بشكل يومي. قد يترافق تناول الكحول يوميًا مع ارتفاع معدل الإصابة بالتهاب الكبد النرتبط بالإيزونيازيد. ١. مرضى الكبد المزمن النشط أو الاختلال الكلوي الوظيفي الشديد.

٣. العمر أكبر من ٣٥.

. الاستخدام المتزامن لأي دواء يتم إعطاؤه بشكل مزمن.

و. تاريخ التوقف السابق عن أيزونيازيد.
٦. وجود اعتلال في الأعصاب المحيطية أو الظروف المهيئة للاعتلال العصبي.

٨. تعاطى الادوية عن طريق الحقن.

٩. النساء المنتميات إلى الأقليات ، ولا سيما في فترة ما بعد الولادة.

١٠. مرضى فيروس نقص المناعة البشرية الأيجابي مصلياً.

تم الإبلاغ عن التهاب الكبد الحاد والمميت في بعض الأحيان المرتبط بعلاج أيزونيازيد وقد يحدث أو قد يتطور حتى بعد عدة أشهر من العلاج. يرتبط خطر الإصابة بالتهاب الكبد بالعمر. معدلات الحالات التقريبية حسب العمر هي: أقل من ١ لكل ١٠٠٠ للاشخاص الذين تقل أعمار هم عن

٢٠ عامًا ، و ٣ لكل ١٠٠٠ للأشخاص في الفئة العمرية ٢٠ إلى ٣٤ عامًا ، و ١٢ لكُّل ١٠٠٠ للأشخاص في الفئة العمرية ٣٠ إلى ٤٩ عامًا ، و ٢٣ لكل ١٠٠٠ للأشخاص في سن ٥٠ إلَّى الفئة العمرية ٦٤ علمًا و ٨ لكلَّ ١٠٠٠ للأشخاص الذين تزيد أعمار هم عن ٦٥ علمًا. يزداد خطر الإصابة بالتهاب الكبد مع الاستهلاك اليومي للكحول. لا تتوفر بيانات دقيقة لتوفير معدل الوفيات بسبب التهاب الكبد المرتبط بايزوونيازيد ؛ ومع ذلك ، في دراسة مراقبة خدمة الصحة العامة الأمريكية من بين ١٣٨٣٨ شخصًا تناولوا أيزونيازيد ، كان هناك ٨ حالات وفاة من بين ١٧٤ حالّة من حالات التهاب الكبد. لذلك ، يجب مراقبة المرضى الذين يتناولون أيزونيازيد بعناية وإجراء مقابلات معهم على فترات شهرية. بالنسبة للأشخاص الذين يبلغون من العمر ٣٥ عامًا أو أكبر ، بالإضافة إلى المراجعات الشهرية للأعراض ، يجب قياس الإنزيمات الكبدية (على وجه التحديد ، AST و (ALT سابقًا SGOT و SGPT ، على التوالي قبل بدء العلاج بالإيزونيازيد وبشكل دوري طوال فترة العلاج. عادة ما يحدث التهاب الكبد المُرتبط بالإيزونيازيد خلال الأشهر الثلاثة الأولى من العلاج. عادةً ، تعود مستويات الإنزيم إلى طبيعتها على الرغم من استمرار تناول الدواء ، ولكن في بعض الحالات يحدث اختلال وظيفي تدريجي في الكبد. تشمل العوامل الأخرى المرتبطة بزيادة خطر الإصابة بالتهاب الكبد الاستخدام اليومي للكحول وأمراض الكبد المزمنة وتعاطّي الادويّة بالحقن. يجب إعطاء مرضى السل المصابين بالتهاب الكبد الناتج عن إيزونيازيد العلاجُ لمناسب بالأدوية البديلة. إذا كان لا بد من إعادة استخدام أيزونيازيد ، فيجب إعادة استخدامه فقط بعد إزالة الأعراض و الشذوذات المختبرية. يجبّ إعادة استخدام الدواء بجرعات صغيرة جدًا ومتزايدة تدريجيًا ويجب سحبها فورًا إذا كان هناك أي مؤشر على تورط الكبد المتكرر. يجب تأجيل العلاج الوقائي للأشخاص المصابين بأمراض الكبد الحادة

يجب عدم تناول أيز ونيازيد مع الطعام. أظهرت الدر اسات أن التوافر الحيوي للأيز ونيازيد ينخفض بشكل ملحوظ عند تناوله مع الطعام. بجب تجنب الأطعمة المحتوية على النيرامين والهيستامين لدى المرضى النين يتلقون أيزونيازيد.

نظرًا الأن أيز ونيازيد له نشاط مثبط لأحادي الأمين أوكسيديز ، فقد يحدث تفاعل مع الأطعمة المحتوية على التيرامين (الجبن والنبيذ الأحمر). يمكن يضًا تثبيط أوكسيديز ديامين ، مما يتسبُّ في استجابة مبالغ فيها (على سبيل المثال ، صداع ، تعرق ، خفقان ، تُوهج ، انخفاض ضغط الدم) للأطعمة التي تحتوي على الهيستامين (على سبيل المثال ، التونة ، الأسماك الاستوائية الأخرى).

تم الإبلاغ عن وجود سمية شديدة للأسيتامينوفين لدى مريض يتلقى أيزونيازيد.

من المعروف أن أيزونيازيد يبطئ عملية التمثيل الغذائي للكاربامازيبين ويزيد من مستوياته في المصل. يجب تحديد مستويات الكاربامازيبين قبل الأعطاء المتزامن

مع أيزونيازيد ، يجب مراقبة علامات وأعراض سمية الكاربامازيبين عن كثب ويجب إجراء تعديل مناسب لجرعة مضاد الاختلاج. كيتوكونازول:

ند يوجد تفاعل محتمل بين الكيتوكونازول والإيزونيازيد. عندما يتم إعطاء الكيتوكونازول بالاشتراك مع أيزونيازيد وريفامبين ، فإن المساحة تحت لمنحنى للكيتوكونازول تتخفض بنسبة تصل إلى ٨٨ بالمائة بعد ٥ أشهر من العلاج المتزامن بالإيزونيازيد والريفامبين.

قد يزيد أيزونيازيد من مستويات الفينيتوئين في الدم. لتجنب التسمم بالفينيتوءين ، بجب إجراء التعديل المناسب لمضاد الاختلاج.

أظهرت دراسة حديثة أن الاستخدام المتزامن ل إيزونيازيد والثيوفيلين

قد يتسبب في ارتفاع مستويات البلازما من الثيوفيلين وفي بعض الحالات انخفاض طفيف في تصفية ايزونيازيد. نظرًا لأن النطاق العلاجى للثيوفيلين ضبيق ، يجب مراقبة مستويات مصل الثيوفيلين عن كثب وإجراء تعديلات الجرعة المناسبة من الثيوفيلين.

أظهرت دراسة حالة حديثة حدوث زيادة محتملة في مستوى البلازما لفالبروات عند تناوله مع أيزونيازيد. يجب مراقبة تركيز فالبروات البلازما عندما يتم إعطاء إيزونيازيد وفالبروات بشكل مشترُّك ويجب إجراء تعديلات جرعة مناسبة منَّ فالبروات.

ثبت أن أيز ونياز يد يحفز الأور ام الرئوية في عدد من سلالات الفئر ان.

لم يثبت أن أيزونيازيد مادة مسرطنة للإنسان.

لقد ثبت أن للإيزونيازيد تأثير قاتل للجنين في الجرذان والأرانب عند تناوله عن طريق الفم أثناء الحمل ، يجب استخدام الإيزونيازيد كعلاج لمرض السل النشط أثناء الحمل لأن الفائدة تبرر المخاطر المحتملة على الجنين. يجب أيضًا الموازنة بين فائدة العلاج الوقائي والمخاطر المحتملة على لجنين. يجب أن يبدأ العلاج الوقائي بشكّل عام بعد الولادة لمنع وضع الجنين لخطر التعرض ؛ المستويات المنخفضة من أيزونيازيد في لبن الأم لا تهدد حديثي الولادة. بما أنه من المعروف أن أيز ونيازيد يعبر حاجر المشيمة ، يجب مراقبة حديثي الولادة من الأمهات المعالجين بالإيزونيازيد بحثًا عن أي دليل على تأثيرات ضائرة.

إن التراكيز الصغيرة من أيزونيازيد في لبن الأم لا تنتج سمية عند الرضيع ؛ لذلك ، لا ينبغي تثبيط الرضاعة الطبيعية. ومع ذلك ، نظرًا لأن مستويات الإيزونيازيد منخفضة جدًا في حليب الله ي على بمكن الاعتماد عليها للوقاية أو علاج الرضع.

التفاعلات الأكثر شيوعًا هي تلك التي تؤثر على الجهاز العصبي والكبد. تفاعلات الجهاز العصبي:

اعتلال الأعصاب المحيطية هو التأثير السام الأكثر شيوعًا. وهو مرتبط بالجرعة ، ويحدث غالبًا عند الأشخاص الذين يعانون من سوء التغذية ر المعرضين للإصابة بالتهاب الأعصاب (مثل مدمني الكحول ومرضى السكري) و عادة ما يسبقه تنمل في القدمين واليدين. التأثير ات السمية العصبية الأخرى، غير الشائعة مع الجرعات التقليدية، هي اختلاجات وعلال الدماغ السام التهاب العصب البصري الضمور وضعف الذاكرة والذهان

التفاعلات الكيدية:

التفاعلات العكسة

ارتفاع في ترانس أميناز المصل (SGPT,SGOT) ، بيليروبين الدم ، البيلة البيليروبينية واليرقان والتهاب الكبد الشديد في بعض الأحيان والقاتل في بعض الأحيان.

حي -- ى تفاعلات الجهاز الهضمي: الغثيان والقيء الضائقة الشرسوفية والتهاب البنكرياس.

التفاعلات الدموية: ندرة المحببات؛ فقر الدم الانحلالي أو فقر الدم اللاتنسجي ، قلة الصفيحات و فرط الحمضات. تفاعلات فرط الحساسية :حمى ، طفح جلدي (حصبي الشكل ، بقعي حطاطي ، برفري أو مقشر) ، اعتلال العقد اللمفية ، التهاب الأوعية الدموية ، انحلال البشرة السمى التنخري ، والتفاعل الدوائي مع متلازمة فرط الحمضات التفاعلات الاستقلابية والغدد الصماء:

نقص البيريدوكسين ، ،الحصاف , ارتفاع السكر في الدم ، الحماض الاستقلابي والتثدي . ده د الفعل المتنه عة.

المتلازمة الروماتيزمية والمتلازمة الشبيهة بالذئبة الحمامية الجهازية.

الجرعة وطريقة الاستعمال

لعلاج مرض السل: يستخدم أيزونيازيد مع عوامل أخرى فعالة مضادة لمرض السل. يجب إجراء اختبار الحساسية للأدوية على المتعضيات المعزّولة في البداية من جميع المرضى الذين تم تشخيصهم حديثًا بمرض السل. إذا أصبحت العصيات مقاومة ، يجب تغيير العلاج إلى عوامل تكون لعصيات حساسة لها. الجرعة المعتادة عن طريق الفم (حسب النظام المستخدم(:

البالغين: ٥ ملغ / كغ حتى ٣٠٠ ملغ يوميًا بجرعة وأحدة ؛ أو ١٥ ملغ / كغ حتى ٩٠٠ ملغ / يوم ، مرتين أو ثلاث مرات / أسبوع. الأطفال :١٠ مَلغ /كغ ـ ١٥ ملغ /كغ حتى ٣٠٠ ملغ يوميًا بجرعة واحدة ؟ أو ٢٠ ملغ /كغ - ٢٠ ملغ /كغ حتى ٩٠٠ ملغ / يوم مرتين أو ثلاث

مرات / أسبوع.

مرضى السلّ الرئوي غير المصابين بعدوى فيروس العوز المناعي البشري:

هناك ٣ خيارات للعلاج الأولي لمرض السلُّ عند الأطفال والبالغين:

يتم تناول أيزونيازيد وريفامبين وبيرازيناميد يوميًا لمدة ٨ أسابيع يليها تناول أيزونيازيد وريفامبين يوميًا لمدة ١٦ أسبوعًا أو مرتين إلى ثلاث مرات سبوعياً. يجب إضافة الإيثامبوتول أو الستربتومايسين إلى النظام العلاجي الأولى حتى تظهر الحساسية تجاه أيزونيازيد وريفامبين. ضافة دواء رابع اختياري إذا كان الانتشار النسبي لعز لآت المتفطرة السلّية المقاّومة للإيزونيازيد في المجتمع أقل من أو يساوي أربعة بالمائة.

يوميًا أيزونيازيد ، ريفامبين ، بيرازيناميد وستربتومايسين أو إيثامبوتول لمدة أسبوعين متبوعًا بإعطاء نفس الأدوية مرتين أسبوعياً لمدة ٦ أسابيع ، وبعد ذلك مرتين أسبوعياً أيزونيازيد وريفامبين لمدة ١٦ أسبوعًا.

ثلاث مرات أسبوعيا مع أيزونيازيد ، ريفامبين ، بيرازيناميد وإيثامبوتول أو ستربتومايسين لمدة ٦ أشهر.

" يجب إعطاء جميع الأنظمة العلاجية التي تُعطى مرتين أسبوعياً أو ٣ مرات أسبوعياً عن طريق علاج خاضع للملاحظة المباشرة (انظر أيضًا لعلاج الخاضع للملاحظة المباشرة (DOT)]. تنطبق إرشادات العلاج المذكورة أعلاه فقط عندما يكون المرض ناتجًا عن متعضيات حساسة للعوامل القياسية المضادة للتدرن بسبب تأثير مقاومة

أيزونيازيد وريفامبين على الاستجابة للعلاج ، من الضروري أن يكون الأطباء المعالجون لمرض السل على دراية بانتشار مقاومة الأدوية في مجتمعاتهم. يُقترح عدم استخدام الإيثامبوتول لدى الأطفال الذين لا يمكن مراقبة حدة البصر لديهم. مرضى السل الرئوي وعدوي فيروس العوز المناعي البشري:

قد لا تكون استجابة المضيف المصاب بضعف المناعة للعلاج مرضية مثل استجابة الشخص ذي الاستجابة العادية للمضيف. لهذا السبب، يجب ن تكون القرارات العلاجية للمضيف المصاب فردية. نظرًا لأن المرضى المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية قد يعانون من مشاكل سوء الامتصاص، فقد يكون فحص مستويات الأدوية المضادة للبكتيريا، خاصة لدى المرضى المصابين بمرض فيروس نقص المناعة البشرية المتقدم ، ضروريًا لمنع ظهور السل المقاوم للأدوية المتعددة.

تنطبق المبادئ الأساسية التي يقوم عليها علاج السل الرئوي أيضًا على الأشكال خارج الرئوية للمرض. على الرغم من عدم وجود نفس الأنواع من التجارب المضبوطة التي تم إجراؤها بعناية لعلاج مرض السل خارج الرئة كما هو الحال بالنسبة للمرض في الرئة ، تشير الخبرة السريرية المتزايدة إلى أن فترة العلاج القصيرة من ٦ إلى ٩ أشهر هي نظام فعال. بسبب نقص البيانات ، مرض السل الدخني ، يجب أن يتلقى مرض السل العظمي / المفصلي والتهاب السحايا السلى عند الرضع والأطفال علاجًا لمدة ١٢ شهرًا.

قد يكون التقييم البكتيري للسل خارج الرئة محدودًا بسبب عدم القدرة النسبية على الوصول إلى مواقع المرض. وبالتالي ، غالبًا ما يجب الحكم على الاستجابة للعلاج على أساس النتائج السريرية والتصوير الشعاعي. يعد استخدام العلاجات المساعدة مثل الجراحة و الستيروئيدات القشرية مطلوبًا بشكل أكثر شيوعًا في حالات مرض السل خارج الرئة منه في مرض

المل الرئوي. قد تكون الجراحة ضرورية للحصول على عينات للتشخيص وعلاج عمليات مثل التهاب التامور الضيق وضغط الحبل الشوكي من لَّقَدُّ ثُبِّتَ أَن السَّنير ونيدات القشرية مفيدة في منع انقباض القلب الناتج عن النَّهاب النّامور السلي وفي تقليل العواقب العصبية لجميع مراحل النّهاب

السحايا بالسل ، خاصةً عند تناولها في وقت مبكر من المرض. النساء الحوامل المصابات بالسل:

جب تعديل الخيارات المذكورة أعلاه للمريض الحامل. يتداخل الستربتومايسين مع نمو الأنن في الرحم وقد يسبب الصمم الخلقي. لا ينصح أيضًا بالاستخدام الروتيني للبير ازيناميد أثناء الحمل بسبب عدم كفاية البيانات الماسخة. يجب أن يتكون نظام العلاج الأولّي من أيزونيازيد وريفامبين. يجب تضمين الإيثامبوتول ما لم تكن مقاومة الأيزونيازيد الأولية غير محتملة (تم توثيق معدل مقاومة أيزونيازيد أقل من ٤٪). علاج مرضى السل المقاوم للأدوية المتعددة (MDRTB):

على در اسات الحساسية. في مثل هذه الحالات ، يوصى بالتشاور مع خبير في مرض السل.

أحد الأسباب الرئيسية لمرض السل المقاوم للأدوية هو عدم امتثال المريض للعلاج.

يسبب السل المقاوم للأدوية المتعددة (أي مقاومة الإيزونيازيد والريفامبين على الأقل) مشاكل علاجية صعبة. يجب أن يكون العلاج فرديًا ويعتمد

يمكن أن يساعد استخدام العلاج الخاضع للمراقبة المباشرة في ضمان امتثال المريض للعلاج الدوائي. العلاج الخاضع للمراقبة المباشرة هي مراقبة

المريض من قبل مقدم الرعاية الصحية أو أي شخص مسؤول آخر حيث يتناول المريض الأدوية المضادة للسل. يمكن تحقيق العلاج الخاضع

قبل بدء العلاج الوقائي بايز و نيازيد ، يجب استبعاد السل الايجابي جر ثوميا أو السل المتقدم بالأشعة. يجب إجر اء التقييمات المناسبة في حالة الاشتباه

الرضع والأطفال: ١٠ ملغ / كغ (حتى ٣٠٠ ملغ يوميا) بجرعة واحدة. في الحالات التي لا يمكن فيها ضمان الالتزام بالعلاج الوقائي اليومي ، ٢٠

يعتبر الإعطاء المستمر لأيزونيازيد لفترة كافية جزءًا أساسيًا من النظام لأن معدلات الانتكاس تكون أعلى إذا تم إيقاف العلاج الكيميائي قبل الأوان.

لمتابعة آمتثال المريض: يعد اختبار Potts-Cozart ، وهو طريقة قياس لونية بسيطة للتحقق من وجود أيزونيازيد في البول ، أداة مفيدة لضمان

امتثال المريض ، وهو أمر ضروري للسيطرة الفعالة على مرض السل. بالإضافة إلى ذلك ً، تتَوفّر أيضًا شُرائط اخْتبار أيزونيازيد للتحقق من

يو صبى بالإعطاء المتزامن للبير يدوكسين (فيتامين ب) للأشخاص الذين يعانون من سوء التغذية والمعرضين للاعتلال العصبي (مثل مدمني الكحول

ملغ /كغ ـ ٣٠ ملغ /كغ (لا تتَجاوز ٩٠٠ ملغ) مرتينُ أسبوعياً تحت المراقبة المباشرةُ لمقدم الرعاية الصحية في وقت الأعطاء.

في علاج مرض السل ، قد تتكاثر المتعضيات المقاومة وظهور متعضيات مقاومة أثناء العلاج الذي قد يتطلب تغييرًا في نظّام العلاجّ.

للمراقبة المباشرة (DOT) من خلال أنظمة العلاج اليومية ، أو مرتين في الأسبوع أو ثلاث مرات في الأسبوع ، ويوصى به لجميع المرضى.

العلامات والأعراض: تؤدي الجرعة الزائدة من أيزونيازيد إلى ظهور علامات وأعراض في غضون ٣٠ دقيقة إلى ٣ ساعات بعد الابتلاع. الغثيان القيء الدوخة ,تداخل

الكلام ,تشوش الرؤية والهلوسة البصرية (بما في ذلك الألوان الزاهية والتصاميم الغريبة) من بين المظاهر المبكرة. مع الجرعة الزائدة الملحوظة قد يتوقع حدوث ضيق تنفس, همود في الجهاز العصبي المركزي، يتطور بسرعة من الذهول إلى الغيبوبة العميقة، إلى جانب النوبات الصرعية الشديدة والمستعصية. يعتبر الحماض الستقلابي الشديد ، البول الاسيتوني ، وارتفاع السكر في الدم من النتائج المختبرية النموذجية.

الحصول على عينات الدم من أجل التحديد الفوري للغازات ، الشوارد ، BUN ، الغلوكوز ، وما إلى ذلك ؛ نوع الدم وتطابقه في التحضير لغسيل

السيطرة السريعة على الحماض الاستقلابي:

العلاج الخاضع للمراقبة المباشرة (DOT):

البالغون فوق ٣٠ كغ: ٣٠٠ ملغ يوميا بجرعة وحيدة.

للعلاج الوقائي من مرض السل:

في، الإصابة بالسل خارج الرئة.

من المرجح أن يعاني المرضى الذين يعانون من هذه الدرجة من تسمم INH من نقص التهوية. يمكن أن يؤدي تناول بيكربونات الصوديوم في ظل هذه الظروُّف إلى تفَّاقم فرط كربونات الصوديوم. يجب مراقبة التهوية بعناية ، عن طريق قياس مستويات ثَّاني أكسيد الكربون في الدم ودَّعمها ميكانيكيًا ، إذا كان هناك قصور في الجهاز التنفسي.

تم استخدام كل من التحال البريتوني و الدموي في تدبير فرط جرعة أيزونيازيد. ربما لا تكون هذه الإجراءات مطلوبة إذا تم التحكم في النوبات والحماض باستخدام البيريدوكسين والديازيبام والبيكربونات. جنبًا إلى جنب مع التدابير القائمة على التحديد الأولى والمتكرر لغازات الدم والاختبارات المعملية الأخرى حسب الحاجة ، استخدم العناية التنفسية

الدقيقة والعناية المركزة الأخرى للحماية من نقص الأكسجة وانخفاض ضغط الدم والشفط والتهاب الرئة ، إلخ. شر و ط الحفظ: رر يحفظ المستحضر في الدرجة ٢٠-٢٥ مئوية, محمياً من الضوء والرطوبة

يحفظ بعيداً عن متناول الأطفال.

عبوة من الكرتون تحوي بليستر عدد (٣) وكل بليستر يحوي ١٠ مضغوطات.

(تعليمات مجلس وزراء الصحة العرب واتحاد الصيادلة العرب)

العواع مستحضر يونار على صحتك ، واستهلاكه خلافاً للتطبيعات بعرضك الخطر. التبع يحقّه ومعة الطبيع بعرفية الاستعمال المتصوص عليها ، و تطبيعات الصيدلاجي الذي صرفها لك . ، إن الطبيع المسلامي منا الغيران بالعاره وقعه وضرره . . لا تقطع مدة لعلاج المحددة من تقاه بالله.

لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية . · أحفظ الدواء بعيدا عن متناول الأطفال

TUBOZID (tablets)

Composition: each tablet contains 100 or 300 mg Isoniazid

excipients: anhydrous lactose- calcium stearate-colloidal silicon dioxide- microcrystalline cellulose- and stearic acid. Mechanism of Action

Isoniazid inhibits the synthesis of mycoloic acids, an essential component of the bacterial cell wall. At therapeutic levels isoniazid is bactericidal against actively growing intracellular and extracellular Mycobacterium tuberculosis organisms.

Isoniazid tablets, are recommended for all forms of tuberculosis in which organisms are susceptible. However, active tuberculosis must be treated with multiple concomitant

anti-tuberculosis medications to prevent the emergence of drug resistance. Single-drug treatment of active tuberculosis with isoniazid or any other medication, is inadequate therapy.

Isoniazid tablets, are recommended as preventive therapy for the following groups, regardless of age:

- 1. Persons with human immunodeficiency virus (HIV) infection and persons with risk factors for HIV infection whose HIV infection status is unknown but who are suspected of having HIV infection. Preventive therapy may be considered for HIV infected persons who are tuberculin-negative but belong to groups in which the prevalence of tuberculosis infection is high. Candidates for preventive therapy who have HIV infection should have a minimum of 12 months of therapy.
- 2. Close contacts of persons with newly diagnosed infectious tuberculosis. In addition, tuberculin-negative children and adolescents who have been close contacts of infectious persons within the past 3 months are candidates for preventive therapy until a repeat tuberculin skin test is done 12 weeks after contact with the infectious source. If the repeat skin test is positive, therapy should be continued.
- 3. Recent converters, as indicated by a tuberculin skin test (greater than or equal to 10 mm increase within a -2year period for those less than 35 years old; greater than or equal to 15 mm increase for those greater than or equal to 35 years of age). All infants and children younger than 4 years of age with a greater than 10 mm skin test are included in this category.
- 4. Persons with abnormal chest radiographs that show fibrotic lesions likely to represent old healed tuberculosis (greater than or equal to 5 mm). Candidates for preventive therapy who have fibrotic pulmonary lesions consistent with healed tuberculosis or who have pulmonary silicosis should have 12 months of isoniazid or 4 months of isoniazid and rifampin, concomitantly.
- Intravenous drug users known to be HIV-seronegative (greater than 10 mm).
- 6. Persons with the following medical conditions that have been reported to increase the risk of tuberculosis (greater than or equal to 10 mm): silicosis; diabetes mellitus; prolonged therapy with adrenocorticosteroids; immunosuppressive therapy; some hematologic and reticuloendothelial diseases, such as leukemia or Hodgkin's disease; end-stage renal disease; clinical situations associated with substantial rapid weight loss or chronic undernutrition (including: intestinal bypass surgery for obesity, the postgastrectomy state [with or without weight loss], chronic peptic ulcer disease,

chronic malabsorption syndromes and carcinomas of the oropharynx and upper gastrointestinal tract that prevent adequate nutritional intake). Candidates for preventive therapy who have fibrotic pulmonary lesions consistent with healed tuberculosis or who have pulmonary silicosis should have 12 months of isoniazid or 4 months of isoniazid and rifampin, concomitantly, CONTRAINDICATIONS:

Isoniazid is contraindicated in patients who develop severe hypersensitivity reactions, including drug-induced hepatitis; previous isoniazid-associated hepatic injury; severe adverse reactions to isoniazid such as drug fever, chills, arthritis; and acute liver disease of any etiology.

PRECAUTIONS:

General:

All drugs should be stopped and an evaluation made at the first sign of a hypersensitivity reaction. If isoniazid therapy must be reinstituted, the drug should be given only after symptoms have cleared. The drug should be restarted in very small and gradually increasing doses and should be withdrawn immediately if there is any indication of recurrent hypersensitivity reaction

Use of isoniazid should be carefully monitored in the following:

- 1. Daily users of alcohol. Daily ingestion of alcohol may be associated with a higher incidence of + isoniazid hepatitis
- 2. Patients with active chronic liver disease or severe renal dysfunction.
- 3 Age greater than 35
- 4. Concurrent use of any chronically administered medication.
- 5. History of previous discontinuation of isoniazid.
- 6. Existence of peripheral neuropathy or conditions predisposing to neuropathy.
- Pregnancy.
- 8. Injection drug use
- Women belonging to minority groups, particularly in the postpartum period.

10. HIV seropositive patients. WARNINGS

Severe and sometimes fatal hepatitis associated with isoniazid therapy has been reported and may occur or may develop even after many months of treatment

The risk of developing hepatitis is age related. Approximate case rates by age are:

less than 1 per 1,000 for persons under 20 years of age, 3 per 1,000 for persons in the 20 to 34 year age group, 12 per 1,000 for persons in the 35 to 49 year age group, 23 per 1,000 for persons in the 50 to 64 year age group and 8 per 1,000 for persons over 65 years of age. The risk of hepatitis is increased with daily consumption of alcohol. Precise data to provide a fatality rate for isoniazid-related hepatitis is not available; however, in a U.S. Public Health Service Surveillance Study of 13,838 persons taking isoniazid, there were 8 deaths among 174 cases of hepatitis.

Therefore, patients given isoniazid should be carefully monitored and interviewed at monthly intervals. For persons 35 and older, in addition to monthly symptom reviews, hepatic enzymes (specifically, AST and ALT Iformerly SGOT and SGPT, respectively]) should be measured prior to starting isoniazid therapy and periodically throughout treatment.

Isoniazid-associated hepatitis usually occurs

during the first three months of treatment. Usually, enzyme levels return to normal despite continuance of drug, but in some cases progressive liver dysfunction occurs. Other factors associated with an increased risk of hepatitis include daily use of alcohol. chronic liver disease and injection drug use.

Patients with tuberculosis who have hepatitis attributed to isoniazid should be given

appropriate treatment with alternative drugs. If isoniazid must be reinstituted, it should be reinstituted only after symptoms and laboratory abnormalities have cleared. The drug should be restarted in very small and gradually increasing doses and should be withdrawn immediately if there is any indication of recurrent liver involvement.

Preventive treatment should be deferred in persons with acute hepatic diseases. Drug Interactions:

Food:

Isoniazid should not be administered with food. Studies have shown that the bioavailability of isoniazid is reduced significantly when administered with food. Tyramineand histamine-containing foods should be avoided in patients receiving isoniazid. Because isoniazid has some monoamine oxidase inhibiting activity, an interaction with tyramine-containing foods (cheese, red wine) may occur. Diamine oxidase may also be inhibited, causing exaggerated response (e.g., headache, sweating, palpitations, flushing, hypotension) to foods containing histamine (e.g., skipjack, tuna, other tropical fish). Acetaminophen

A report of severe acetaminophen toxicity was reported in a patient receiving isoniazid.

Carbamazepine:

Isoniazid is known to slow the metabolism of carbamazepine and increase its serum levels. Carbamazepine levels should be determined prior to concurrent administration

with isoniazid, signs and symptoms of carbamazepine toxicity should be monitored closely and appropriate dosage adjustment of the anticonvulsant should be made

Ketoconazole:

Potential interaction of ketoconazole and isoniazid may exist. When ketoconazole is given in combination with isoniazid and rifampin the AUC of ketoconazole is decreased by as much as 88 percent after 5 months of concurrent isoniazid and rifampin

Isoniazid may increase serum levels of phenytoin. To avoid phenytoin intoxication, appropriate adjustment of the anticonvulsant should be made. Theophylline:

A recent study has shown that concomitant administration of isoniazid and theophylline may cause elevated plasma levels of theophylline and in some instances a slight decrease in the elimination of isoniazid. Since the therapeutic range of theophylline is narrow, theophylline serum levels should be monitored closely and appropriate dosage adjustments of theophylline should be made

Valproate:

A recent case study has shown a possible increase in the plasma level of valproate when co-administered with isoniazid. Plasma valproate concentration should be monitored

when isoniazid and valproate are co-administered and appropriate dosage adjustments of valproate should be made

Carcinogenesis and Mutagenesis:

Isoniazid has been shown to induce pulmonary tumors in a number of strains of mice.

Isoniazid has not been shown to be carcinogenic in humans.

Pregnancy:

Pregnancy Category C

Isoniazid has been shown to have an embryocidal effect in rats and rabbits when given orally during pregnancy Isoniazid should be used as a treatment for active tuberculosis during pregnancy because the benefit justifies the potential risk to the fetus. The benefit of preventive therapy also should be weighed against a possible risk to the fetus. Preventive therapy generally should be started after delivery to prevent putting the fetus at risk of exposure; the low levels of isoniazid in breast milk do not threaten the neonate. Since isoniazid is known to cross the placental barrier, neonates of isoniazid treated mothers should be carefully observed for any evidence of adverse effects.

Nursing Mothers:

The small concentrations of isoniazid in breast milk do not produce toxicity in the nursing newborn; therefore, breast feeding should not be discouraged. However, because levels of isoniazid are so low in breast milk, they cannot be relied upon for prophylaxis or therapy of nursing infants.

ADVERSE REACTIONS:

The most frequent reactions are those affecting the nervous system and the liver.

Nervous System Reactions

Peripheral neuropathy is the most common toxic effect. It is dose-related, occurs most often in the malnourished and in those predisposed to neuritis (e.g., alcoholics and diabetics) and is usually preceded by paresthesias of the feet and hands. Other neurotoxic effects, which are uncommon with conventional doses, are convulsions, toxic encephalopathy, optic neuritis and atrophy, memory impairment and toxic psychosis.

Hepatic Reactions:

Elevated serum transaminase (SGOT; SGPT), bilirubinemia.

bilirubinuria, iaundice and occasionally severe and sometimes fatal hepatitis.

Gastrointestinal Reactions;

Nausea, vomiting, epigastric distress, and pancreatitis.

Hematologic Reactions

Agranulocytosis; hemolytic, aplastic anemia, thrombocytopenia; and eosinophilia. **Hypersensitivity Reactions:**

Fever, skin eruptions (morbilliform, maculopapular, purpuric or exfoliative),lymphadenopathy, vasculitis, toxic epidermal necrolysis, and drug reaction with eosinophilia syndrome (DRESS).

Metabolic and Endocrine Reactions

Pyridoxine deficiency, pellagra, hyperglycemia, metabolic acidosis and gynecomastia

Miscellaneous Reactions

Rheumatic syndrome and systemic lupus erythematosus-like syndrome.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:

For Treatment of Tuberculosis:

Isoniazid is used in conjunction with other effective anti-tuberculous agents. Drug susceptibility testing should be performed on the organisms initially isolated from all patients with newly diagnosed tuberculosis. If the bacilli becomes resistant, therapy must be changed to agents to which the bacilli are susceptible.

Usual Oral Dosage (depending on the regimen used):

Adults:

5 mg/kg up to 300 mg daily in a single dose; or 15 mg/kg up to 900 mg/day, two or three times/week. Children:

10 mg/kg to 15 mg/kg up to 300 mg daily in a single dose; or

20 mg/kg to 40 mg/kg up to 900 mg/day, two or three times/week

Patients with Pulmonary Tuberculosis Without HIV Infection:

There are 3 regimen options for the initial treatment of tuberculosis in children and adults:

Daily isoniazid, rifampin and pyrazinamide for 8 weeks followed by 16 weeks of isoniazid and rifampin daily or 2 to 3 times weekly. Ethambutol or streptomycin should be added to the initial regimen until sensitivity to isoniazid and rifampin is demonstrated. The addition of a fourth drug is optional if the relative prevalence of isoniazid-resistant Mycobacterium tuberculosis isolates in the community is less than or equal to four percent. Option 2

Daily isoniazid, rifampin, pyrazinamide and streptomycin or ethambutol for 2 weeks followed by twice weekly administration of the same drugs for 6 weeks, subsequently twice weekly isoniazid and rifampin for 16 weeks.

Option 3

Three times weekly with isoniazid, rifampin, pyrazinamide and ethambutol or streptomycin for 6 months

*All regimens given twice weekly or 3 times weekly should be administered by directly observed therapy [see also Directly

The above treatment guidelines apply only when the disease is caused by organisms that are susceptible to the standard antituberculous agents. Because of the impact of resistance to isoniazid and rifampin on the response to therapy, it is essential that physicians initiating therapy for tuberculosis be familiar with the prevalence of drug resistance in their communities. It is suggested that ethambutol not be used in children whose visual acuity cannot be monitored.

Patients with Pulmonary Tuberculosis and HIV Infection

The response of the immunologically impaired host to treatment may not be as satisfactory as that of a person with normal host responsiveness. For this reason, therapeutic decisions for the impaired host must be individualized. Since patients coinfected with HIV may have problems with malabsorption, screening of antimycobacterial drug levels, especially in patients with advanced HIV disease, may be necessary to prevent the emergence of MDRTB.

Patients with Extra Pulmonary Tuberculosis:

The basic principles that underlie the treatment of pulmonary tuberculosis also apply to extra pulmonary forms of the disease. Although there have not been the same kinds of carefully conducted controlled trials of treatment of extra pulmonary tuberculosis as for pulmonary disease, increasing clinical experience indicates that a 6 to 9 month short course regimen is effective. Because of the insufficient data, miliary tuberculosis,

bone/joint tuberculosis and tuberculous meningitis in infants and children should receive 12 month therapy.

Bacteriologic evaluation of extra pulmonary tuberculosis may be limited by the relative inaccessibility of the sites of disease. Thus, response to treatment often must be judged on the basis of clinical and radiographic findings.

The use of adjunctive therapies such as surgery and corticosteroids is more commonly required in extra pulmonary tuberculosis than in pulmonary disease. Surgery may be necessary to obtain specimens for diagnosis and to treat such

processes as constrictive pericarditis and spinal cord compression from Pott's Disease. Corticosteroids have been shown to be of benefit in preventing cardiac constriction from tuberculous pericarditis and in decreasing the neurologic sequelae of all stages of tuberculosis meningitis, especially when administered early in the course

Pregnant Women with Tuberculosis:

The options listed above must be adjusted for the pregnant patient. Streptomycin interferes with in utero development of the ear and may cause congenital deafness

Routine use of pyrazinamide is also not recommended in pregnancy because of inadequate teratogenicity data. The initial treatment regimen should consist of isoniazid and rifampin. Ethambutol should be included unless primary isoniazid resistance is unlikely (isoniazid resistance rate documented to be less than %4).

Treatment of Patients with Multi-Drug Resistant Tuberculosis (MDRTB):

Multiple-drug resistant tuberculosis (i.e., resistance to at least isoniazid and rifampin) presents difficult treatment problems. Treatment must be individualized and based on susceptibility studies. In such cases, consultation with an expert in tuberculosis is recommended

Directly Observed Therapy (DOT): A major cause of drug-resistant tuberculosis is patient noncompliance with treatment.

The use of DOT can help assure patient compliance with drug therapy. DOT is the observation of the patient by a health care provider or other responsible person as the patient ingests anti-tuberculosis medications. DOT can be achieved with daily,

twice weekly or thrice weekly regimens and is recommended for all patients. For Preventative Therapy of Tuberculosis: Before isoniazid preventive therapy is initiated, bacteriologically positive or

radiographically progressive tuberculosis must be excluded. Appropriate evaluations should be performed if extra pulmonary tuberculosis is suspected.

Adults over 30 kg: 300 mg per day in a single dose.

Infants and Children: 10 mg/kg (up to 300 mg daily) in a single dose. In situations where adherence with daily preventative therapy cannot be assured, 20 mg/kg to 30 mg/kg

(not to exceed 900 mg) twice weekly under the direct observation of a health care worker at the time of administration.

Continuous administration of isoniazid for a sufficient period is an essential part of the regimen because relapse rates are higher if chemotherapy is stopped prematurely. In the treatment of tuberculosis, resistant organisms may multiply and the emergence of resistant organisms during the treatment may necessitate a change in the regimen.

For following patient compliance: the Potts-Cozart test, a simple colorimetric method of checking for isoniazid in the urine, is a useful tool for assuring patient compliance, which is essential for effective tuberculosis control. Additionally, isoniazid test strips are also available to check patient

compliance Concomitant administration of pyridoxine (B) is recommended in the malnourished and in those predisposed to neuropathy (e.g., alcoholics and diabetics)

OVERDOSAGE:

Signs and Symptoms:

Isoniazid overdosage produces signs and symptoms within 30 minutes to 3 hours after ingestion. Nausea, vomiting, dizziness, slurring of speech, blurring of vision and visual hallucinations (including bright colors and strange designs) are among the early manifestations. With marked overdosage, respiratory distress and CNS depression, progressing rapidly from stupor to profound coma, are to be expected, along with severe, intractable seizures. Severe metabolic acidosis, acetonuria and hyperglycemia are typical laboratory findings.

Treatment:

General:

Obtain blood samples for immediate determination of gases, electrolytes, BUN, glucose, etc.; type and cross-match blood in preparation for possible hemodialysis.

Rapid Control of Metabolic Acidosis:

Patients with this degree of INH intoxication are likely to have hypoventilation. The administration of sodium bicarbonate under these circumstances can cause exacerbation of hypercarbia. Ventilation must be monitored carefully, by measuring blood carbon dioxide levels and supported mechanically, if there is respiratory insufficiency.

Dialysis:

Both peritoneal and hemodialysis have been used in the management of isoniazid overdosage. These procedures are probably not required if control of seizures and acidosis is achieved with pyridoxine, diazepam and bicarbonate.

Along with measures based on initial and repeated determination of blood gases and other laboratory tests as needed, utilize meticulous respiratory and other intensive care to protect against hypoxia, hypotension, aspiration, pneumonitis, etc. Storage conditions:

Keep at 25-20 c0, protect from light and moisture.

Keep out of the reach of children

Packaging: 3 blisters, each blisters contains 10 tablets/ carton box.

THIS IS MEDICAMENT

 - A medicine is a product that affects your health, and its consumption contrary to instructions will expose you to danger
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use, and the instructions of the pharmacist who sold it to you. The doctor and the pharmacist are the experts in medicine, its benefits and harms

- Do not interrupt the prescribed treatment period on your own Do not repeat the medication without a prescription.
Keep the medicine out of the reach of children.

(Instructions of the Council of Arab Health Ministers and the Union of Arab Pharmacists)

HAMA PHARMA Hama - Syria Tel.: +963 33 8673941 Fax: +963 33 8673943

