

Isoniazid (INH, H)

Dieser Text stellt eine Auswahl der Leitliniengruppe dar. Die vollständigen Daten sind der Fachinformation zu entnehmen und beim jeweiligen Hersteller erhältlich.

Systematik: Medikament der Standardtherapie, WHO (2014): Gruppe 1

Wirkmechanismus: bakterizid

Kritische Konzentration: in MGIT 0,1 mg/l (low level), 0,4 mg/l (high level); auf LJ-Festmedium 0,25 mg/l (low level), 1 mg/l (high level). Von der WHO wird nur die jeweils geringere Konzentration zur Testung empfohlen.

Resistenz: wichtigste Resistenz-vermittelnde Gene: *inhA*, in der Regel assoziiert mit einer Resistenz mit niedriger Minimaler Hemmkonzentration (MHK), Kreuzresistenz zu Thioamiden (Protionamid und Ethionamid); *katG*, in der Regel assoziiert mit Resistenz mit mittlerer bis hoher MHK

Empfohlene Dosierung: 5 mg/kg KG (4-6 mg/kg KG), Maximaldosis 300 mg. Hochdosistherapie bis 20 mg/kg KG, ggf. zusätzlich Vitamin B₆ (siehe z.B. Wechselwirkungen)

Empfohlene pädiatrische Dosierung: 10 mg/kg (7-15 mg/kg) in 1 ED, Maximaldosis 300 mg/Tag + Vitamin B₆ 1-2 mg/kg.

Art der Anwendung: oral, intravenös

Schwangerschaft und Stillzeit: kann in der Schwangerschaft nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko eingesetzt werden. Weitere Informationen unter <http://www.embryotox.de>.

Relevante Aspekte der Pharmakokinetik: Das Medikament wird fast vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert, die Einnahme vor allem mit fetthaltiger Nahrung kann die Resorption um ca. 50% reduzieren. Es diffundiert schnell in Gewebe und Körperflüssigkeiten und passiert die Blut-Hirn-Schranke. Isoniazid ist eine Vorstufe (Prodrug) und wird durch das Enzym Katalase in die wirksame Form überführt. Die hepatische Metabolisierung (80%) erfolgt mittels des Enzyms N-Acetyltransferase 2 (NAT 2). Aufgrund von genetischen Polymorphismen der NAT 2 werden schnelle und langsame Acetylierer unterschieden. Langsame Acetylierer zeigen ein erhöhtes Risiko für Hepatotoxizität. Schnelle Acetylierer haben ein erhöhtes Risiko für Therapieversagen und Rezidive. Die Bestimmung des Polymorphismus hat bisher noch nicht Einzug in die klinische Routine gefunden. Eine Anpassung der INH-Dosis an den Acetylatorstatus wird diskutiert, kann aber bislang noch nicht empfohlen werden.

Elimination: Nach Hydrolyse und Konjugation werden die Metaboliten überwiegend renal eliminiert.

Absolute Kontraindikationen*: akute Hepatitis, schwerwiegende Störungen der Hämostase und Hämatopoese. Relative Kontraindikationen: zerebrale Anfallsleiden, Psychosen, klinisch relevante periphere Neuropathien. Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile

Wichtige Wechselwirkungen*: Serumspiegel wird erhöht durch Prednisolon, PAS, Protionamid. Erhöht den Serumspiegel von Cumarinen, Phenytoin, Valproat, Theophyllin, Carbamazepin und Diazepam. Senkt den Serumspiegel von Azolen.

Isoniazid interagiert mit Pyridoxin (Vitamin B₆) und kann somit einen entsprechenden Mangel mit der Folge einer Neuropathie induzieren. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko oder bei manifester Polyneuropathie, perniziöser Anämie und/ oder in der Schwangerschaft wird die zusätzliche Gabe von Pyridoxin (50 mg/d) empfohlen. Isoniazid und Pyridoxin sind auch als Fixkombination erhältlich. Der Einsatz dieser Kombinationspräparate wird ausdrücklich nur bei entsprechender Indikation zur Pyridoxingabe empfohlen. Eine Pyridoxin-Überdosierung (z.B. durch Selbstmedikation eines Vielfachen der empfohlenen Dosis) kann ebenfalls zu einer Polyneuropathie führen.

Wichtige unerwünschte Arzneimittelwirkungen*: Hepatotoxizität, allergische Hautreaktionen, Akne, Konzentrationsstörungen, Verwirrheitszustände (selten Psychosyndrom und Delir), Depression (Cave: Suizidalität vor allem im höherer Dosierung möglich), Polyneuropathie, Senkung der Krampfschwelle, sehr selten Blutbildveränderungen (aplastische und hämolytische Anämie, Agranulozytose).

Literaturverweise erhalten Sie in der vollständigen [Leitlinie](#).