

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tubilysin 300 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Isoniatsidi 300 mg/tabletti.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Melkein valkoinen, kupera tabletti, jossa ristikkäisjakouurre, Ø n. 11 mm.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tuberkuloosi.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Tuberkuloosin hoito perustuu virallisiin ohjeisiin. Jos potilaalla on aktiivinen tuberkuloosi, potilaalle on annettava yhdistelmähoitona isoniatsidin lisäksi muita tuberkuloosilääkkeitä.

Suositusannos aikuisille:

- 5 mg/kg (4–6 mg/kg) vuorokaudessa, enintään 300 mg vuorokaudessa tai
- 10 mg/kg (8–12 mg/kg) kolme kertaa viikossa, enintään 900 mg vuorokaudessa

Tavallinen annos aikuisille on 300 mg kerran vuorokaudessa.

Pediatriset potilaat

Suositusannos yli 3 kuukauden ikäisille lapsille on:

- 10 mg/kg (7–15 mg/kg) vuorokaudessa, enintään 300 mg vuorokaudessa

Munuaisten vajaatoiminta

Annosmuutos ei yleensä ole tarpeen. Potilaita on kuitenkin seurattava isoniatsiditoksisuuden, etenkin perifeerisen neuropatian varalta. Annoksen pienentämistä 2/3:aan normaaliannoksesta on harkittava, jos potilas on hidas asetyloija ja hänellä on vakava munuaisten vajaatoiminta (glomerulussuodosnopeus < 25 ml/min) tai jos ilmenee merkkejä isoniatsiditoksisuudesta (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Rajalliset tiedot viittaavat siihen, että isoniatsidin farmakokinetiikka muuttuu, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta. Potilaita on seurattava huolellisesti isoniatsiditoksiisuuden varalta (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Lääke tulee ottaa vähintään 1–2 tuntia ennen ateriala tai 2 tuntia aterian jälkeen (ks. kohta 5.2).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- perifeerinen neuriitti
- akuutti maksasairaus
- aiempi isoniatsidihoitoon liittynyt vakava haittavaikutus kuten maksavaurio, lääkekuume, horkka tai artriitti.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Isoniatsidi metaboloituu maksassa pääasiassa N-asetyyli-transferaasin katalysoimana lähinnä asetyyliisoniatsidiksi ja isonikotiinihapoksi. Isoniatsidin asetylaationopeus vaihtelee perimän mukaan (ks. kohta 5.2).

Hyvin vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa isoniatsidin eliminaatio saattaa hidastua, millä saattaa olla kliinistä merkitystä hoidettaessa isoniatsidin hitaita asetyloijia. Isoniatsidin eliminaation puoliintumisaika on kaksinkertaistunut vaikeassa maksan vajaatoiminnassa, mikä saattaa edellyttää lääkeannoksen pienentämistä. Varovaisuutta suositellaan hoidettaessa potilaita, joilla on maksasairaus tai munuaisten vajaatoiminta. Merkittävässä munuaisten vajaatoiminnassa (glomerulussuodosnopeus alle 25 ml/min) on pienennettävä annosta, etenkin hitailla asetyloijilla, jotta voidaan pienentää riskiä haittavaikutuksiin kuten perifeeriseen neuropatiaan.

Vakavaa ja joissakin tapauksissa kuolemaan johtavaa hepatiittia on esiintynyt isoniatsidihoidon yhteydessä. Useimmissa tapauksissa haitta ilmeni kolmen ensimmäisen hoitokuukauden aikana, mutta hepatotoksisuutta voi ilmetä myös hoidon myöhemmässä vaiheessa.

Maksan toimintaa on seurattava. Maksa-arvojen kohoaminen hoidon aikana on tavallista. Mikäli transaminaasiarvot kohoavat isoniatsidilääkityksen aikana yli 3–5-kertaisiksi normaaliin nähden, tulee isoniatsidilääkitys keskeyttää vakavan maksavauriovaaran takia. Hepatiittiin viittaavia oireita tulee myös seurata ja jos näitä tai maksavaurion merkkejä ilmenee, lääkitys tulee keskeyttää. Aikaisempi maksan tai sappiteiden sairaus voi altistaa isoniatsidin tai isoniatsidi-rifampisiini-yhdistelmän aiheuttamalle hepatiitille. Maksavaurion riski kasvaa iän myötä (ks. kohta 4.8). Myös runsas alkoholin ja suonensisäisten huumeiden käyttö lisää riskiä. Isoniatsidin metabolia voi olla lisäksi nopeutunut alkoholisteilla. Alkoholin käyttöä pitää välttää hoidon aikana.

Potilasta on neuvottava ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos ilmenee selittämätöntä ruokahaluttomuutta, jatkuvaa väsymystä, heikkouden tunnetta yli kolmena peräkkäisenä päivänä, keltaisuutta, kutinaa, jatkuvia tuntohäiriöitä jaloissa ja käsissä, vatsan arkuutta (etenkin oikealla vatsan yläosassa), ruuansulatusvaivoja kuten pahoinvointia, oksentelua, turvotusta, ripulia, ummetusta tai tumman väristä virtsaa.

Isoniatsidi voi aiheuttaa perifeeristä neuropatiaa (ks. kohta 4.8). Perifeerisen neuropatian ensioireita voivat olla käsien tai jalkojen pistely tai tunnottomuus sekä toisinaan lihasten heikkous ja jäykkyys. Myös muita neurologisia oireita voi ilmetä (esim. ataksia, näköhermon tulehdus, psykoosi, kouristukset).

Isoniatsidin aiheuttamaa neuropatiaa voidaan ehkäistä pyridoksiinilla (B₆-vitamiini) ja riskipotilaiden on syytä käyttää pyridoksiinilisää hoidon aikana. Pyridoksiinin puutosta voi esiintyä alkoholisteilla, iäkkäillä potilailla ja vitamiinin tarve voi lisääntyä esim. raskaana olevilla, imettävillä tai ureemisilla

potilailla. Muita riskiryhmiä ovat potilaat, joilla on diabetes, munuaisten vajaatoiminta, krooninen maksasairaus, syöpä, HIV-infektio tai aliravitsemusta sekä hitaat asetyloijat.

Varovaisuutta suositellaan hoidettaessa potilaita, joilla on jokin keskushermoston sairaus kuten epilepsia, esiintynyt kouristuksia tai anamneesissa psykoosi.

Isoniatsidilääkitys saattaa häiritä diabeetikon sokeritasapainoa.

Varovaisuutta tulee noudattaa hoidettaessa potilaita, joilla on porfyria isoniatsidin mahdollisen porfyrogeenisyyden takia.

Antimikrobihoidon aikana voi paradoksaalisesti ilmetä mykobakteeri-infektion ohimenevää pahenemista, elpyvän immunitetin tulehdusoireyhtymää (IRIS) tai uusia tautipesäkkeitä. Paradoksaaliset reaktiot ovat mahdollisia etenkin HIV-potilailla. Paradoksaalisia reaktioita ei pidä sekoittaa tehon puutteeseen.

Potilaat, jotka ovat yliherkkiä etionamidille, pyrasiiniamidille, niasiinille (nikotiinihappo) tai muille kemiallisille sukulaisaineille, voivat olla yliherkkiä myös isoniatsidille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Alfentaniili

Pitkäaikainen pre-/perioperatiivinen isoniatsidin käyttö voi pienentää isoniatsidin puhdistumaa plasmassa ja pidentää alfentaniilin vaikutuksen kestoa, minkä vuoksi alfentaniiliannoksen sovittaminen voi olla tarpeen.

Alkoholi

Isoniatsidin metabolia voi olla nopeutunut alkoholisteilla, mikä voi johtaa heikentyneeseen tehoon ja maksatoksisuuteen. Alkoholien käyttöä pitää välttää hoidon aikana.

Disulfiraami

Disulfiraamin ja isoniatsidin samanaikainen käyttö voi lisätä keskushermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia. Disulfiraamin annoksen pienentäminen tai hoidon keskeyttäminen voi olla tarpeen.

CYP-inhibitio

Isoniatsidi estää joidenkin CYP-entsyymien toimintaa. CYP 2C19 ja CYP3A4 inhibitio saattaa aiheuttaa kliinisesti merkittäviä interaktioita. Isoniatsidi estää myös usean muun CYP-entsyymin toimintaa, joskin inhibition vaikutus lienee hiukan vähäisempi. Tällaisia CYP-entsyymejä ovat mm. CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6, CYP2A6 ja CYP2C9. Yhteisvaikutuksen mahdollisuus on aina otettava huomioon käytettäessä samanaikaisesti muita lääkkeitä, etenkin lääkkeitä, joilla on kapea terapeuttinen leveys (esim. tietyt diabeteslääkkeet).

Epilepsialääkkeet

Isoniatsidi hidastaa useiden epilepsialääkkeiden metaboliaa. Fenytoiinin, karbamatsepiinin, primidonin ja etosuksimidin pitoisuuksien ja haittavaikutusten on raportoitu lisääntyneen, kun niitä on käytetty yhdessä isoniatsidin kanssa. Fenobarbitaalin ja isoniatsidin samanaikainen käyttö voi lisätä maksatoksisuutta.

Teofylliini

Isoniatsidi voi hidastaa teofylliinin metaboliaa ja suurentaa näin teofylliinin pitoisuutta plasmassa. Yhteiskäytössä tulee plasman teofylliinipitoisuutta seurata.

Bentsodiatsepiinit ja haloperidoli

Isoniatsidi saattaa hidastaa bentsodiatsepiinien (esim. diatsepaami, fluratssepaami, midatsolaami ja triatsolaami) metaboliaa sekä haloperidolin metaboliaa. Potilaita on seurattava bentsodiatsepiinitoksisuuden varalta ja bentsodiatsepiinin annosta voi olla tarpeen muuttaa.

Varfariini

Isoniatsidin ja varfariinin yhteiskäytössä varfariinin antikoagulaatiovaikutus saattaa voimistua ja vuotoriski lisääntyä. INR-arvoa on syytä seurata yhteiskäytön aikana.

Levodopa

Isoniatsidi voi estää levodopan terapeuttiset vaikutukset. Levodopan antiparkinsonismivaikutuksia voi yrittää parantaa annosta nostamalla. Tällöin on kuitenkin tarkkailtava mahdollisia haittavaikutuksia, seuraamalla esimerkiksi verenpainetta.

Ketokonatsoli

Isoniatsidi pienentää samanaikaisesti annetun ketokonatsolin plasmapitoisuutta.

Parasetamoli

Isoniatsidi voi lisätä parasetamolin maksatoksisuutta.

Kortikosteroidit

Kortikosteroidit (esim. prednisoloni) voivat joillakin potilailla pienentää isoniatsidin pitoisuutta plasmassa lisäämällä lääkeaineen asetylaatiota ja munuaispuhdistumaa.

Halogenoidut anesteetit

Isoniatsidi voi lisätä sevofluraanin (ja muiden halogenoitujen anestesia-aineiden) metaboliaa ja aiheuttaa fluoridipitoisuuksien kohoamista.

Rifampisiini, metotreksaatti ja sulfasalatsiini

Rifampisiini lisää isoniatsidin aiheuttaman maksavaurion riskiä. Samoin isoniatsidin käyttö reumapotilailla joko metotreksaatin tai sulfasalatsiinin kanssa joko ilman TNF alfa-salpaajaa tai sen kanssa.

Antasidit

Alumiinia sisältävät antasidit voivat vähentää isoniatsidin imeytymistä suolistosta. Niiden käyttöä isoniatsidihoidon aikana on syytä välttää.

Ruoka ja juoma

Ruoka heikentää isoniatsidin imeytymistä, joten lääke pitää ottaa tyhjään vatsaan (ks. myös kohdat 4.2 ja 5.2).

Tyramiinia sisältävät ruoka-aineet, kuten tietyt juustot ja punaviini, voivat isoniatsidin käytön yhteydessä aiheuttaa käsivarsien, kasvojen ja yläruumiin ihon punoitusta, samoin sydämen tykytystä, päänsärkyä, silmän sidekalvon punoitusta ja lievää systolisen verenpaineen nousua johtuen isoniatsidin lievästä MAO:n esto-ominaisuudesta.

Runsaasti histamiinia sisältävät ruuat, esim. tonnikala, voivat isoniatsidin käytön yhteydessä aiheuttaa ihon punoitusta, sydämen tykytystä, päänsärkyä, silmän sidekalvon punoitusta, pahoinvointia ja kutinaa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Isoniatsidihoidon aikana suositellaan pyridoksiini (B₆-vitamiini) -lisää kaikille raskaana oleville ja imettäville äideille.

Raskaus

Isoniatsidi läpäisee istukan. Kertyneen rajallisen kokemuksen mukaan isoniatsidin käyttöön raskauden aikana ei liity merkittävästi suurentunutta epämuodostumariskiä. Vaikka isoniatsidin turvallisuudesta raskauden aikana on vain rajallisesti näyttöä, on tuberkuloosi äidille, lapselle ja ympäristölle suurempi

riski kuin lääkehoito, ja tuberkuloosin hoito tulee toteuttaa asianmukaisesti myös raskauden aikana.

Eläimillä tehtyjen lisääntymistoksisuuskokeiden perusteella isoniatsidilla voi olla alkioita tuhoava vaikutus, mutta teratogeenisiä vaikutuksia ei ole havaittu hiirillä, rotilla eikä kaneilla.

Imetys

Isoniatsidi erittyy ihmisen rintamaitoon. Imeväishaittoja ei ole raportoitu, mutta julkaisuja aiheesta on vain rajallisesti. Isoniatsidin käyttö ei yleensä ole este imetykselle. Annosteltaessa isoniatsidia imettävälle äidille tulee imettävää lasta seurata huolellisesti.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tubilysin-tableteilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Isoniatsidi on yleensä hyvin siedetty. Isoniatsidin hitaat asetyloijat ovat alttiimpia haittavaikutuksille. Isoniatsidin merkittävimpiä haittavaikutuksia ovat erilaiset yliherkkyysoireet, hermostoon liittyvät vaikutukset (perifeerinen neuropatia) ja maksavaurio. Maksavauriota ei juuri esiinny alle 30-vuotiailla potilailla, mutta se kehittyy n. 3 %:lle yli 50-vuotiaista potilaista. Perifeeristä neuropatiaa esiintyy alle 2 %:lla potilaista. Neuropatian riski on suurempi hitailla metaboloijilla, suurilla isoniatsidin annoksilla ja pyridoksiinin puutteesta kärsivillä potilailla (ks. myös kohta 4.4).

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Veri ja imukudos			Anemia, aplastinen anemia, hemolyyttinen anemia, neutropenia, agranulosytoosi, eosinofilia, trombosytopenia, allerginen leukopenia	Sideroblastinen anemia
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyysoireet (lähinnä kuume ja iho-oireet)			SLE (Systeminen Lupus Erythematosus) – kaltainen reaktio, imusolmuketauti
Umpieritys			Hyperglykemia	Metabolinen asidoosi, pellagra
Psykkiset häiriöt		Muistihäiriöt	Mielialan muutokset, psykoosit	Sekavuus, desorientaatio, hallusinaatiot
Hermosto	Perifeerinen neuropatia*, huimaus		Kouristukset, enkefalopatia	Päänsärky, vapina, kierto huimaus, hyperrefleksia,

				ataksia
Silmät			Optikusneuriitti	Näköhermon surkastuma
Verisuonisto				Vaskuliitti
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina				Allerginen pneumoniitti
Ruoansulatus-elimistö	Pahoinvointi, oksentelu		Suun kuivuminen	Pankreatiitti, ruokahaluttomuus, ilmavaivat, mahakipu, ummetus
Maksa ja sappi	Maksan transaminaasien lievä väliaikainen nousu	Hepatiitti	Keltaisuus, maksanekroosi, maksan toiminnanvaja	
Iho ja ihonalainen kudus	Ihottumat, urtikaria		Lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio (DRESS), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN)**	Stevens–Johnsonin oireyhtymä, allergiset reaktiot, joihin liittyy iho-oireita (eksanteema, punoitus, eryteema multiforme), kutina, alopesia
Luusto, lihakset ja sidekudos			Nivelvaivat, rabdomyolyysi	Reumaattinen oireyhtymä, niveltulehdus
Munuaiset ja virtsatiet				Virtsaretentio, nefrotoksisuus mukaan lukien interstitielli nefriitti
Sukupuolielimet ja rinnat				Gynekomastia

* Perifeerisen neuropatian ensioireita voivat olla käsien tai jalkojen pistely tai tunnottomuus sekä toisinaan lihasten heikkous ja jäykkyys.

** Riski on suurentunut potilailla, joilla on samanaikaisesti HIV-infektio.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Isoniatsidin aiheuttamia akuutteja ja jopa letaaleja yliannostustapauksia on kuvattu. Alkoholi lisää isoniatsidin toksisuutta. Isoniatsidin letaali annos on vaihdellut välillä 80–150 mg/kg. Aikuisella 6–10 g:n annos isoniatsidia (20–33 300 mg:n tablettia) voi aiheuttaa vakavan myrkytyksen ja kuoleman. Myrkytysoireet alkavat tavallisesti 30 minuuttia – 2 tuntia yliannoksen ottamisen jälkeen. Tyypillisiä ovat neurologiset oireet, kuten kouristukset. Lisäksi voi esiintyä pahoinvointia, oksentelua, puheen puuroutumista, ruumiinlämmön nousua, tinnitusta, vapinaa, hyperrefleksiaa, parestesioita, hallusinaatioita, hengityslamaa, apneaa, takykardiaa, sydämen rytmihäiriöitä, verenpaineen laskua, koomaa, metabolista asidoosia, rabdomyolyyysiä, DIC:iä, hyperglykemiaa, ketonuriaa ja hyperkalemiaa.

Hoito

Myrkytyksen hoidossa tulee noudattaa myrkytysten hoidon peruseriaatteita (lääkehoito, elintoimintojen seuranta ja oireenmukainen hoito). Kouristusten hoidossa annetaan 1 g pyridoksiinia (*i.v.*) / 1 g isoniatsidia. Mikäli isoniatsidiannos ei ole tiedossa, voidaan pyridoksiinia antaa (3–)5 g (*i.v.*). Tarvittaessa annos toistetaan. Pyridoksiinia voidaan antaa neurologisten oireiden puuttuessaakin profylaktisesti 2–3 g (*i.v.*). Pyridoksiinin kouristuksia estävää vaikutusta voidaan tehostaa diatsepaamilla. Metabolinen asidoosi korjataan natriumbikarbonaatilla. Eliminaatiota voidaan nopeuttaa tehostetulla diureesilla, hemodialyysillä tai hemoperfuusiolla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hydratsidit, ATC-koodi: J04AC01.

Isoniatsidi on tuberkuloosin ensilinjan lääke. Sen vaikutus nopeasti jakaantuvien mykobakteereihin on bakterisidinen, mutta lepotilassa oleviin mykobakteereihin bakteriostaattinen. Lääkeaineen pienin tuberkuloostaattinen pitoisuus vaihtelee välillä 0,025–0,05 mikrog/ml. Isoniatsidin vaikutusmekanismi ei ole täysin tunnettu. On esitetty, että lääke vaikuttaa mykobakteerien lipidi-, nukleiinihappo- ja sokeriaineenvaihduntaan. Pääasiallinen vaikutus lienee kuitenkin bakteerien seinämän mykolihappojen synteessin esto. Osa mykobakteereista on geneettisesti resistenttejä isoniatsidille, ja monoterapiassa resistenssin kehittymisen riski on suuri. Tuberkuloosin hoito aloitetaan yleensä vähintään kahdella lääkkeellä, usein kolmella tai neljällä ja multiresistenteissä tapauksissa jopa viidellä lääkkeellä.

Tuberkuloosin hoito perustuu virallisiin ohjeisiin. Resistenssin esiintyvyys saattaa vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, joten paikallinen tietous resistenssistä on toivottavaa, etenkin silloin kun hoidetaan vaikeita infektioita. Tarpeen mukaan on syytä hakea asiantuntijan neuvoa silloin kun paikallinen resistenssi on sellainen, että lääkkeen teho on ainakin joihinkin infektioihin kyseenalainen.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otettu isoniatsidi imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti ruoansulatuskanavasta. Hiilihydraattipitoinen ruoka ja alumiini vähentävät imeytymistä. Annoksella 5 mg/kg plasman huippupitoisuus (3–5 mikrog/ml) saavutetaan 1–2 tunnissa.

Jakautuminen

Isoniatsidi jakautuu nopeasti elimistöön. Jakautumistilavuus on 0,6–0,8 l/kg. Likvorin lääkeainepitoisuus on tavallisesti n. 20 % plasman pitoisuudesta, mutta voi meningiitissä nousta jopa 65 %:iin. Isoniatsidi tunkeutuu myös hyvin tuberkuloosikaverneihin. Sen sitoutuminen plasman proteiineihin on vähäinen.

Biotransformaatio

Isoniatsidi metaboloituu maksassa pääasiassa N-asetyyylitransferaasin katalysoimana lähinnä asetyyli-

isoniatsidiksi ja isonikotiinihapoksi. Isoniatsidin asetylaationopeus vaihtelee perimän mukaan. Suomalaisista n. 60 % kuuluu perimältään ns. hitaisiin asetyloijiin, joilla lääkeaineen eliminaation puoliintumisaika on 2–6,5 tuntia. Nopeilla asetyloijilla eliminaation puoliintumisaika on 0,5–2 tuntia, ja plasman lääkeainepitoisuus on noin puolet hitaiden asetyloijien pitoisuudesta. Isoniatsidi estää joidenkin CYP-entsyymien toimintaa. CYP 2C19:n ja CYP3A4:n estovaikutukset ovat merkittävimmät ja niiden inhibitio aiheuttaa todennäköisimmin kliinisesti merkittäviä interaktioita. Isoniatsidi estää myös usean muun CYP-entsyymien toimintaa, joskin eston vaikutus lienee hiukan vähäisempi. Tällaisia CYP-entsyymejä ovat mm. CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6, CYP2A6 ja CYP2C9.

Eliminaatio

75–95 % annoksesta erittyy virtsaan vuorokauden kuluessa, enimmäkseen metaboliitteina.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Isoniatsidilla on todettu karsinogeenisia ominaisuuksia hiirikokeissa. Ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa ei mahdollisesta karsinogeenisuudesta ole kuitenkaan saatu näyttöä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Selluloosa, mikrokiteinen
Maissitärkkelys
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

30 ja 100 tablettia: ruskea tyyppi III lasitölkki.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Oyj
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

8631

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18. tammikuuta 1984
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11. kesäkuuta 2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2.5.2018