

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ethambutol Orion 500 mg tabletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 500 mg etambutolihydrokloridia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: Yksi tabletti sisältää 166 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen, soikea, pitkulainen ja kaksoiskupera tabletti, jossa jakouurre toisella puolella. Tabletin koko on 9,0 mm x 6,5 mm x 17,6 mm.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Tuberkuloosi.

Tuberkuloosin hoidossa on otettava huomioon viralliset ohjeet antimikrobisten valmisteiden tarkoituksenmukaisesta käytöstä.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Mahdollisen neurotoksisuuden (erityisesti silmätoksisuuden) vuoksi etambutolin terapeuttinen annosteluväli on tarkoin rajattu. Annostus on yksilöllinen. Annoksen määrä lasketaan mahdollisimman tarkasti kehon painon mukaan. Erilaisen farmakokinetiikan vuoksi lapset voivat tarvita suhteessa suuremman annoksen (mg/kg) kuin aikuiset riittävän etambutolipitoisuuden saavuttamiseksi (ks. kohta 5.2). Tämän tarkistamiseksi voi olla tarpeen määrittää etambutolin pitoisuuksia seerumissa.

*Aikuiset ja vähintään 16-vuotiaat nuoret*

Suosittelava annos vuorokaudessa: 15 (15–25) mg/kg

Vähimmäisannos vuorokaudessa: 800 mg

Enimmäisannos vuorokaudessa: 1 600 mg

(Vaihtelut mahdollisia laajalle/moniresistentille tuberkuloosille)

*Intermittoiva annostus:* (vain jatkohoitovaiheessa, jos päivittäinen annostus ei ole mahdollinen; hoidon on tapahduttava valvotusti)

3 kertaa viikossa: 30 (25–35) mg/kg  
Enimmäisannos vuorokaudessa: 2 500 mg

*Yli 3 kuukauden ikäiset lapset ja enintään 15-vuotiaat nuoret*  
Suositeltava annos vuorokaudessa: 20 (15–25) mg/kg

Saatavissa olevan tiedon perusteella ei voida antaa suosituksia annostuksesta alle 3 kuukauden ikäisille lapsille.

Silmätutkimukset (imeväisikäisille käytettävä erityisiä väriskaavioita) tulee tehdä ennen hoidon aloitusta, hoidon aikana ja sen jälkeen. Potilaalta tulee säännöllisesti kysyä silmäoireista hoidon aikana. Imeväisikäisten silmänpohja on tutkittava säännöllisesti 4 viikon välein (näköhermon nystyn kalpeus).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Koska vahingoittumaton munuaisten toiminta on tärkeä etambutolin erityksessä, toksisuusriski kasvaa munuaishäiriön tasosta riippuen. Etambutoli erittyy glomerulussuodatuksen (joka vaihtelee paljon) lisäksi tubulaarisen erityksen kautta.

Tavoitteena on 5 mg/l huippupitoisuus plasmassa (ks. myös taulukon 1 alaviite ja kohta 5.2). Potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta, intermittiivinen etambutoliannos 25 mg/kg 3 kertaa viikossa on mahdollinen riippuen munuaisten toimintakyvystä.

Taulukko 1.

	<b>Annosväli riippuen glomerulussuodattuksesta (GRF)(ml/min)</b>		
<b>Annos</b>	GFR 80–30	GFR 30–15	GFR < 15
<b>15 mg/kg</b>	kerran päivässä	3 kertaa viikossa	3 kertaa viikossa*

\* Suorita etambutolin pitoisuuden seuranta: Etambutolin huippupitoisuus 2–6 mg/l kaksi tuntia annoksen oton jälkeen tai < 1,0 mg/l ennen seuraavaa annosta.

#### *Dialyysipotilaat*

Koska eliminaatio vaihtelee yksilöllisesti dialyysipotilailla, annoksen pienentäminen tai annosvälin pidentäminen voi olla tarpeen. Etambutolin kertyminen elimistöön on mahdollista, joten veriarvoja on tarkkailtava. Annostelu 4–6 tuntia ennen dialyysin aloitusta alennettuna annoksella ja dialyysiin sovitettuna annosvälillä (3 kertaa viikossa) on suositeltavaa.

Etambutoli dialysoituu helposti ja erittyy nopeasti hemodialyysissä (t½: 2 tuntia) ja kohtalaisesti peritoneaalidialyysissä (CAPD, t½: 5 tuntia).

#### *Potilaat, joilla on heikentynyt maksan toiminta*

Etambutoli ei ole maksatoksinen. Kuitenkin potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta, voi esiintyä korkeampia seerumin etambutolipitoisuuksia. Tämän vuoksi säännölliset seerumipitoisuuden määrittäykset ovat tarpeellisia näillä potilailla.

#### *Iäkkäät potilaat (≥ 65 vuotta)*

Jos munuaisten toiminta ei ole heikentynyt, annosta ei tarvitse säätää iäkkäillä potilailla.

#### *Potilaat, joilla on HIV-infektio*

Johtuen imeytymishäiriöstä, lääkkeiden imeytyminen voi olla yleisesti heikentynyt HIV-potilailla. Tämä voi johtaa heikentyneeseen antimikrobisen lääkkeen tehoon resistenssin kehittymisen vuoksi. Lisäksi on suositeltavaa, että hoidon kesto pidennetään 9–12 kuukauteen tämän potilasryhmän osalta, jos taudinkuvaan liittyy suuri kaverni, aivo- ja luutuberkuloosia tai viivästynyttä ysköksen muunnosta.

#### Antotapa

Ethambutol Orion -tabletit otetaan kerta-annoksena suun kautta.

Ruualalla ei ole vaikutusta etambutolin imeytymiseen. Tabletit voidaan ottaa aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan.

#### Hoidon kesto

Hoidon kesto riippuu yksilöllisestä hoito-ohjelmasta sekä hoidon edistymisestä.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Aikaisempi näköhermon vaurio, näköhermon surkastuma tai näköhermotulehdus
- Etambutolia ei pidä käyttää potilaille, joille oftalmologisia tutkimuksia ei voi luotettavasti tehdä (esimerkiksi toistuvien silmätulehdusten, diabeettisen retinopatian tai kaihin vuoksi).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Tätä lääkevalmistetta ei saa käyttää ainoana lääkkeenä, vaan ainoastaan yhdistelmänä muiden tuberkuloosilääkkeiden kanssa.

Potilailla, joilla on munuaisten toiminnan häiriö, annoksen säätö on tarpeen riippuen glomerulussuodatusnopeudesta ja seerumin etambutolipitoisuuden määräytyksestä (ks. kohta 4.2).

Etambutoli vähentää virtsahapon erittymistä. Etambutolia voidaan käyttää vain tarkan hyötyjen ja riskien arvioinnin jälkeen potilaille, joilla on kihtioreita ja/tai hyperurikemia. Etambutolihoito voi aiheuttaa nivelsärkyä tai akuutin kihtikohtauksen joillekin potilaille.

Toispuolinen tai molemminpuolinen aksiaalinen silmämunantakainen näköhermotulehdus voi ilmetä puna-vihersokeutena, heikentyneenä näöntarkkuutena tai näkökentän puutoksina keskeisissä osissa tai reunoilla. Säännölliset silmätutkimukset (näön tarkistus) vaaditaan ennen hoidon aloitusta ja hoidon alettua neljän viikon välein, tai useammin, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, läpi hoidon kokonaiskeston. Potilaita tulee varoittaa mahdollisista näkövaurioista ja pyytää heitä tarkkailemaan omaa näkökykyään (esimerkiksi sanomalehteä lukiessa) ja ilmoittamaan näköoireet heti lääkärille. Jos näköhäiriöitä ilmenee, hoidon jatkamista etambutolilla on syytä välttää kaikin tavoin.

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.

#### Seurantatutkimukset ja varotoimet

Etambutoli voi harvinaisissa tapauksissa aiheuttaa näköhermon häiriöitä. Riski on tavallista suurempi potilailla, joilla on riskitekijöitä, kuten munuaisten vajaatoiminta, maksavaurio, anemia, huono ravitsemustila, sydämen vajaatoiminta, jossa on merkkejä dekompensoitua, tai alkoholin ja nikotiinin liikakäyttöä, ja erityisesti niillä potilailla, joilla on aikaisempi tai olemassa oleva silmävaurio tai suuriannoksinen tai pitkittynyt infuusiohoito. Tämän vuoksi potilaan sairaushistorian selvitys ja silmälääkärin suorittama tutkimus ovat tärkeitä ennen hoidon aloitusta. Nämä toimenpiteet ja säännölliset seurantatutkimukset mahdollistavat sen, että näköhermon vauriot havaitaan ajoissa.

#### *Ennen hoitoa:*

- munuaisten toimintakokeet (seerumin kreatiniini ja urea) ja maksan toiminta (ASAT, ALAT, GT)
- silmätutkimus: värinäkö, silmänpaine, silmänpohjan tutkimus

#### *Hoidon aikana:*

- Potilailla, joilla ei ole riskitekijöitä: mustavalko- ja värinäön tarkkuus 4 viikon välein (aikainen värinäön häirion havaitseminen on erityisen tärkeää), silmäntähystys.

- Potilailla, joilla on riskitekijöitä: mustavalko- ja värinäön tarkkuus (Snellen kaavio ja 65-testi värinäön tarkkuudelle), silmäntähystys 2 viikon välein. Riskitekijöitä on pyrittävä vähentämään.
- Jos epäillään alkavaa näköhermon sairautta: mustavalko- ja värinäön tarkkuus, silmäntähystys 7 päivän välein. Etambutoliannos on tarkistettava, mahdolliset riskitekijät on tunnistettava ja poistettava mikäli mahdollista.

#### *Näköhäiriöt*

Etambutolihoito pitää lopettaa välittömästi, jos värinäön lukuetaisyys puolittuu tai mustavalkonäön tarkkuus heikkenee. Mikäli mahdollista, riskitekijät tulee vähentää tai poistaa. Seurantatutkimus 7 päivän kuluessa on erittäin suositeltavaa.

#### *Pediatriset potilaat*

Etambutolia voi käyttää pienille lapsille vain tarkan hyötyjen ja riskien avioinnin jälkeen, sillä silmäongelmien arviointi pienillä lapsilla on vaikeaa. Jos etambutolihoitoa päätetään antaa alle 5-vuotiaalle lapselle, on erityisen tärkeää noudattaa suositeltuja seurantatutkimuksista ja varotoimia (ks. kohta 4.2).

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

#### *Alumiinia sisältävät antasidit*

Ethambutol Orion -tablettien ja alumiinia sisältävien antasidien samanaikainen käyttö voi johtaa etambutolin imeytymisen heikkenemiseen ja siten matalampaan etambutolin konsentraatioon plasmassa. Tämän takia Ethambutol Orion -tablettien ja alumiinia sisältävien antasidien ottamisen välillä pitää olla vähintään 4 tuntia.

#### *Isoniatsidi*

Etambutolin aiheuttama optinen neuropatia voi pahentua, jos isoniatsidia käytetään samanaikaisesti.

#### *Sulfasalatsiini (salatsosulfapyridiini)*

Sulfasalatsiinin teho saattaa heiketä, jos rifampisiinia annostellaan yhdessä etambutolin kanssa.

#### *Urikosuuriset aineet*

Koska etambutoli saattaa aiheuttaa veren virtsahappopitoisuuksien kohoamista (virtsahapolla ja etambutolilla on sama erittymismekanismi munuaisten kautta), urikosuurisen lääkkeen annoksen nostaminen voi olla tarpeen.

#### *Disulfiraami*

Difulsiraami ja etambutoli ovat silmätoksisia. Potilailla, jotka saavat disulfiraamia alkoholiriippuvuuden hoitoon, on samanaikaisen etambutolihoiton yhteydessä suurentunut näkövamman riski. Farmakokineettistä yhteisvaikutusta näiden lääkeaineiden välillä ei tunneta.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Etambutoli läpäisee istukan. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta korkeilla etambutolipitoisuuksilla (ks. kohta 5.3). Ethambutol Orion -tabletteja tulee käyttää raskauden aikana vain huolellisen hyöty-riskiarvioinnin jälkeen.

#### Imetys

Etambutoli erittyy ihmisen rintamaitoon. Tietoa imetyksen aikaisesta käytöstä on rajallisesti. Etambutolihoito ei yleensä estä imettämistä, mutta huolellinen hyöty-riskiarviointi on tarpeen.

#### Hedelmällisyys

Etambutolin vaikutuksesta hedelmällisyyteen on saatavilla vain prekliinistä tietoa (ks. kohta 5.3).

### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Satunnaisesti esiintyvien haittavaikutusten (esim. näöntarkkuuden heikentymisen, näkökenttäpuutosten ja värinäön tarkkuuden heikentymisen) vuoksi Ethambutol Orion -tableteilla voi olla huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Ajamista ja koneiden käyttöä ei suositella Ethambutol Orion -hoidon aikana.

### 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty seuraavassa taulukossa elinjärjestelmien ja esiintymistiheyden mukaan: hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ), yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinaiset ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinaiset ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinaiset ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutusten esiintymistiheys kuitenkin vaihtelee merkittävästi kirjallisuudessa; merkitseviä tutkimuksia riittävällä potilasryhmällä ei ole tehty.

Haittavaikutukset elinjärjestelmien ja esiintymistiheyden mukaan

<b>MedDRA-elinjärjestelmä</b>	<b>Esiintymistiheys</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
<b>Veri ja imukudos</b>	<i>Melko harvinainen</i>	leukopenia
	<i>Harvinainen</i>	trombosytopenia
	<i>Tuntematon</i>	neutropenia, eosinofilia
<b>Immuunijärjestelmä</b>	<i>Melko harvinainen</i>	allergiset reaktiot
	<i>Harvinainen</i>	anafylaktinen sokki
	<i>Hyvin harvinainen</i>	kuume
<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b>	<i>Yleinen</i>	hyperurikemia
	<i>Harvinainen</i>	akuutti kihtihoitus, nivelkipu
<b>Hermosto</b>	<i>Melko harvinainen</i>	perifeerinen neuropatia, kuten parestesia, heitehuimaus, päänsärky, sekavuus, hallusinaatiot, voimattomuus, disorientaatio
	<i>Tuntematon</i>	puutuminen, polttava kipu, käsien ja jalkojen heikkous
<b>Silmät</b>	<i>Yleinen</i>	näköhermotulehdus: aluksi puna-vihreä värinäön menetys, jota seuraa näkökenttäpuutokset ja näöntarkkuuden heikentyminen (jopa näön menetys), yleensä palautuva, jos etambutolihoito keskeytetään pikaisesti (ks. kohta 4.4)
	<i>Harvinainen</i>	verkkokalvoverenvuoto
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>	<i>Tuntematon</i>	allerginen pneumoniitti
<b>Ruuansulatuselimistö</b>	<i>Hyvin harvinainen</i>	ruokahaluttomuus, närästys, oksentelu, ripuli
	<i>Tuntematon</i>	ilmavaivat, turpoaminen, pahoinvointi, metallin maku suussa
<b>Maksa ja sappi</b>	<i>Hyvin harvinainen</i>	ikterus, maksavauriot (kuolemaan johtavat), transaminaasiarvojen

		suureneminen
<b><i>Iho ja ihonalainen kudος</i></b>	<i>Melko harvinainen</i>	punajäkälä, ihoreaktiot (punoitus, ihottuma, kutina)
	<i>Tuntematon</i>	Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, ihoreaktio, johon liittyy eosinofiliaa ja systeemisiä oireita (DRESS), rakkulaihottuma
<b><i>Munuaiset ja virtsatiet</i></b>	<i>Melko harvinainen</i>	munuaistoksiset vaikutukset
	<i>Hyvin harvinainen</i>	interstitiaalinefriitti

#### Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

### *Oireet*

Ruokahaluttomuus, oksentelu, maha-suolikanavan häiriöt, kuume, päänsärky, huimaus, sekavuus, hallusinaatiot ja/tai näköhäiriöt.

### *Hoito*

Yliannostukseen ei ole saatavilla erityistä vastalääkettä.

Etambutoli imeytyy nopeasti, joten oksettaminen tai mahahuuhtelu on suositeltavaa vain heti lääkkeen oton jälkeen. Potilaalle täytyy antaa oireenmukaista hoitoa.

Etambutoli on dialysoitavissa. Se erittyy nopeasti hemodialyysissä (t½: 2 tuntia) ja kohtalaisesti peritoneaaldialyysissä (CAPD, t½: 5 tuntia).

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tuberkuloosin hoitoon käytettävät muut lääkkeet, etambutoli  
ATC-koodi: J04AK02

#### Vaikutusmekanismi

Etambutolin antibakteriaalinen vaikutus on bakteriostaattinen tai bakterisidinen riippuen vaikuttavan aineen pitoisuudesta. Etambulolilla on bakterisidinen vaikutus 6–8 mikrog/ml ja suuremmilla pitoisuuksilla. Pienemmällä pitoisuuksilla vaikutus on bakteriostaattinen.

Etambutoli estää mykobakteerin arabinoosi-synteesiä. Mykobakteeri sitoo etambutolin nopeasti, kun etambutolia lisätään viljelyyn nopean kasvun aikana. Etambutoli häiritsee mykobakteerin lipidisynteesiä nopean kasvun vaiheessa ja lepotilassa, mikä tarkoittaa sitä, että vaikutusmekanismi on riippumaton kasvuvaiheesta. Merkittävää kasvun estoa tapahtuu vasta 24 tunnin jälkeen.

Isoniatsidin ja rifampisiinin vaikutukset täydentävät toisiaan synergisesti.

### Farmakodynaamiset vaikutukset

Etambutolia käytetään mykobakteerien aiheuttaman tuberkuloosin hoidossa. Mycobacterium tuberculosis –kompleksin kannoista yleisin tuberkuloosin aiheuttaja on *M. tuberculosis* ja lisäksi *M. bovis*, *M. microti* sekä *M. Africani*, jotka ovat harvinaisempia. Etambutolilla on merkittävä synerginen vaikutus käytettynä rifamysiinin ja kinolonien kanssa.

Etambutolilla ei ole vaikutusta muihin bakteereihin, viruksiin tai sieniin.

### Resistenssin mekanismi

*M. tuberculosis* ja *M. bovis* kantojen primaari resistenssi etambutolille on hyvin harvinaista. Sekundaari resistenssi kehittyy hyvin hitaasti. Etambutoliresistenssi johtuu bakteerin embB geenin mutaatiosta, poislukien *M. tuberculosis* kantojen luonnollisen ja ohimenevän resistenssin mekanismi. Etambutolilla ei ole ristiresistenssiä muiden tuberkuloosilääkkeiden kanssa, joten etambutoli vaikuttaa myös niihin mykobakteereihin, jotka ovat resistenttejä muille tuberkuloosilääkkeille (esim. isoniatsidi, rifampisiini, streptomysiini, pyratsinamiidi). Yhteiskäytössä näiden muiden tuberkuloosilääkkeiden kanssa etambutolilla on tärkeä rooli resistenssin muodostumisen viivästyttämisessä.

Etambutolin sekundaarin resistenssin yleisyys tuberkuloosin taudinaiheuttajissa, joissa *M. tuberculosis* on *M. tuberculosis*-kompleksin yleisin patogeeni, vaihtelee paikallisesti ja ajan kuluessa. Tuberkuloosin taudinaiheuttajat ovat yleensä herkkiä etambutolille. Asiantuntijaa on kuitenkin syytä konsultoida. Vaikka potilas ei sietäisi muita tuberkuloosilääkkeitä tai toistuvat hoitokuurit ovat välttämättömiä (joka yleensä viittaa resistenssiongelmiiin), etambutolia käytetään ensisijaisesti tapauksissa, joissa on vahvistettu bakteerin herkkyys etambutolille.

## **5.2 Farmakokineetiikka**

### Imeytyminen

Suun kautta otettu etambutoli imeytyy nopeasti ja lähes täysin maha-suolikanavasta. Suun kautta otettu 25 mg/kg etambutolin kerta-annos saa aikaan 5 mg/l huippupitoisuuden seerumissa 4 tunnin kuluessa. Kun munuaisten toiminta on normaali, jäännöspitoisuus seerumissa 24 tunnin kuluttua on alle 1 mg/l.

### Jakautuminen

Etambutoli eliminoituu nopeasti plasmasta. Pitoisuudesta riippuen etambutoli sitoutuu seerumin proteiineihin ja sillä on hyvä diffuusiokapasiteetti eri kudoksissa ja soluissa. Etambutoli kulkeutuu keuhkoihin ja munuaisiin ja kertyy soluihin, esim. punasoluihin. Etambutoli sitoutuu punasoluihin, joihin se varastoituu ja vapautuu hitaasti.

Etambutoli läpäisee veri-aivoesteen huonosti, paitsi jos potilaalla on tuberkuloottinen aivokalvontulehdus. Etambutoli erittyy ihmisen rintamaitoon ja läpäisee istukan.

### Biotransformaatio

Biologinen puoliintumisaika on noin 4-6 tuntia. Puhdistumasta riippuen puoliintumisaika on jopa 8 tuntia potilailla, joilla munuaisten toiminta on häiriintynyt.

Suun kautta otettu etambutoli erittyy pääasiassa sellaisenaan virtsaan ensimmäisten tuntien jälkeen annostuksesta. Vain 8-15 % erittyy inaktiivisina metaboliitteina. Etambutolin metabolinen hajoaminen tapahtuu aldehydi ja dikaboksyylihapon kautta.

### Eliminaatio

Imeytynestä etambutolista noin 80 % erittyy muuttumattomana munuaisten kautta ja noin 20 % erittyy muuttumattomana ulosteen mukana. Etambutoli erittyy virtsaan glomerulussuodatuksen ja tubulaarisen erityksen kautta.

Normaali munuaisten toiminta on keskeistä etambutolin erittymiselle. Riski etambutolin kumuloitumisesta elimistöön kasvaa munuaisten vajaatoiminnan myötä, joten annoksen säätö on tarpeen.

Etambutoli voidaan poistaa hemodialyysin avulla ja vähemmän tehokkaasti myös peritoneaalidialyysin avulla.

#### Pediatriset potilaat

Etambutolin puhdistuma ja jakaantumistilavuus ovat lapsilla suhteessa suurempia kuin aikuisilla suhteessa painoon. Imeytyminen on yleensä epätäydellistä. Tehokkaita huippupitoisuuksia ei yleensä saavuteta tavanomaisilla aikuisten annoksilla.

#### Munuaisten vajaatoiminta

Etambutolin puhdistuma on vähäisempi ja puoliintumisaika on pitkittynyt potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, joten annoksen säätö on tarpeen.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

#### Akuutti toksisuus

Etambutoli on vain vähäisesti toksinen. Akuutti toksisuus hiirillä ja rotilla on erittäin alhainen. Esimerkiksi LD50 hiirille ja rotille on 8,9 g/kg suun kautta.

#### Pitkäaikainen toksisuus

Pitkäaikaisissa toksisuustutkimuksissa 6–12 kuukauden ikäisillä koirilla, eläimet selvisivät 400 mg/kg etambutoliannoksista. Tällöin havaittiin muutoksia silmänpohjan kalvossa, seerumin aminotransferaasien nousu, munuaisten toimintahäiriö ja EKG-muutokset.

#### Lisääntymistoksisuus

Eläinkokeissa on raportoitu etambutolin teratogeenisiä ja fertiiliteettiä heikentäviä vaikutuksia. Näistä riskeistä ei kuitenkaan ole olemassa riittävää tietoa ihmisillä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Laktoosimonohydraatti  
Kopovidoni  
Natriumtärkkelysglykolaatti  
Piidioksidi, kolloidinen, hydratoitu  
Magnesiumstearaatti

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

5 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Ruskea lasipullo (tyyppi III), jossa on 100 tablettia.



## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Oyj  
Orionintie 1  
02200 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

33999

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

30.09.2016