



ДОКУМЕНТАЦИЯ ЗА РЕГИСТРАЦИЯ

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Наименование на лекарствения продукт

Ethambutol

2. Количествен и качествен състав

Състав на една таблетка:

Ethambutol hydrochloride 250 mg

3. Лекарствена форма

Таблетки

4. Клинични данни

4.1. Показания

При всички форми на белодробна туберкулоза (първична и вторична форма) в комбинация с други противотуберкулозни средства. При извънбелодробна туберкулоза, с изключение на очната.

4.2. Начин на приложение и дозировка

Етамбутол не се прилага като самостоятелно лечебно средство. За начално лечение при възрастни, които не са били лекувани преди това с противотуберкулозни средства се препоръчва доза 15 mg/kg веднъж дневно. При възрастни, които са приемали преди това противотуберкулозни средства Етамбутол се прилага в доза 25 mg/kg телесна маса еднократно за 24 часа през първите два месеца от лечението, а след това в доза 15 mg/kg/24 часа. Максималната дневна доза е 2,5 g. Изчислената на килограм телесна маса денонощна доза Етамбутол се прилага при стойности на креатининовия клирънс до 50 мл/мин през интервали не по-малки от 24 часа, при стойности 10-50

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-4775/29.01.02г

016/18.12.01, *[Signature]*



мл/мин - през 36 часови интервали, а при креатининов клирънс < 10 мл/мин - през интервал 48 часа.

Деца по-големи от 13 годишна възраст приемат дозата за възрастните, а при деца по-малки от тази възраст не се препоръчва приложението на Етамбутол, тъй като все още безопасността и дозовият режим не са установени.

Максимална терапевтична ефективност при лечение с Етамбутол се постига при достатъчно продължителен лечебен курс (9-12 месеца и повече). Лечението трябва да продължи до достигане на трайна бактериологична конверсия и максимално клинично подобрене. Дневната доза се прилага еднократно с оглед създаване на ефективни плазмени концентрации и постигане на максимална антимикобактериална активност.

4.3: Противопоказания

Етамбутол не се прилага при свръхчувствителност към лекарствения продукт, увреждания на очния нерв (неврит на зрителния нерв) и други тежки офталмологични заболявания, тежка бъбречна недостатъчност.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

С оглед избягване и минимизиране на риска от развитие на нежелани реакции при лечение с Етамбутол е необходимо на първо място офталмологично изследване (преди започване на лечението и след това периодично поне през интервал от 4 седмици) поотделно за всяко око, тъй като Етамбутол предизвиканият ретро-булбарен неврит понякога е едностранен. Пациентите трябва периодично да бъдат разпитвани за поява на замъглено зрение и други субективни симптоми

от страна на очите. Ако се появят съществени промени в зрителната острота, лечението с Етамбутол трябва да се прекъсне.

В хода на лечението е наложително:

- мониториране на бъбречната функция (проследяване стойностите на серумния креатинин и креатининов клирънс);

- при продължително лечение е необходимо проследяване на чернодробната и хемопоестична функция;

- контролиране на серумните концентрации на пикочната киселина;

- микробиологично изследване с оглед своевременно установяване на евентуално развила се в хода на лечението резистентност.

Етамбутол трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с увредена бъбречна функция (виж т. 4.2.). Особено внимание е необходимо и при пациенти с очни смущения (катаракта, диабетна ретинопатия, рецидивиращи възпаления на очите), които могат да затруднят оценката на промените в зрението. При тези пациенти трябва да се прецени дали ползата от лечението надхвърля евентуалния риск от очни нежелани ефекти.

Лекарственият продукт съдържа като помощно вещество пшенично нишесте, което може да представлява опасност за хора с глутенова ентеропатия.

4.5. Лекарствени взаимодействия

Не са установени неблагоприятни и несъвместими взаимодействия с хранителни продукти, даже с оглед изготвяне на



стомашно-чревни смущения, лекарствения продукт може да се прилага едновременно с храна.

Алкохолът повишава опасността от развитие на ретробулбарен неврит при комбиниране с Етамбутол по неизяснен за сега механизъм. Едновременното приложение с други невротоксични лекарства може да повиши опасността от поява на невротоксичност (периферен неврит, неврит на зрителния нерв).

Алуминиевият хидроокис намалява чревната резорбция на Етамбутол. Между приема на двете лекарства трябва да има интервал от 2 часа.

Може да се прилага едновременно с витамин А (в продължение на 30 дни по 50 000 Е) с оглед избягване развитието на зрителни нарушения.

Етамбутол може да доведе до повишаване нивата в серума на циклоспорин, в резултат на ензимна инхибиция.

Има синергичен антимикобактериален ефект с другите туберкулостатици.

Може да се прилага в комбинирана терапия с витамини, кортикостероиди.

4.6. Бременност и кърмене

Етамбутол е показал тератогенни ефекти при проучвания върху животни, когато е използван във високи дози. Не е установена безопасната му употреба по време на бременност при хора. Следователно приложението на Етамбутол при бременност трябва да става само ако е крайно наложително и след строга преценка на съотношението риск/полза. Етамбутол се екскретира с майчиното



мляко в концентрации съответни на серумните концентрации на майката, поради което неговото приложение в периода на лактация трябва да се избягва.

4.7. Влияние върху активното внимание, способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за нарушаване на способността за шофиране и работа с машини при пациенти, лекувани с Етамбутол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани реакции са от страна на зрителния анализатор. Лекарственият продукт в около 30 % от случаите води до развитие на ретробулбарен неврит на зрителния нерв с намален визус, централен или периаксиален скотом с ограничаване на зрителното поле. Промените в зрението могат да бъдат едностранни или двустранни. Ретината обикновено не се засяга. Тези нежелани явления се наблюдават при лечение с дози > 25 мг/кг/24 часа. Появяват се след 2-3 месеца лечение и са най-често обратими.

Много по-редки са другите нежелани реакции като реакции на свръхчувствителност (кожни обриви, сърбеж, анафилактоидни реакции), стомашно-чревни смущения, световъртеж, главоболие, обърканост.

Етамбутол може да предизвика ставни болки със зачервяване и оток на съответната става, периферни неврити, хиперурикемия до подагрозни кризи.

Има единични съобщения за развитие на контактни дерматити, интерстициален нефрит, хепатит, промени в чернодробните



показатели, промени в кръвните показатели (неутропения и еозинофилия) след лечение с Етамбутол.

4.9. Предозиране

До момента не са съобщени специфични симптоми на предозиране с Етамбутол. В случаи на предозиране, се прилагат обичайните мерки за евакуиране на лекарството, симптоматично и поддържащо лечение. Етамбутол може да се отстрани чрез хемодиализа.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамика

Етамбутол има бактериостатично действие както върху чувствителните и върху устойчивите на другите туберкулостатици туберкулозни бактерии, така и върху фотохромогенните атипични микобактерии. Не показва активност спрямо гъби, вируси и други бактерии. До момента не е установена кръстосана резистентност спрямо другите антитуберкулозни средства. Етамбутол намалява риска и възможностите от развитие на резистентност към изониазид при едновременното приложение на двата препарата.

МИК (минимална инхибираща концентрация) е 1 мкг/мл.

Интимният механизъм на действие е все още недостатъчно ясен. Неговата антимикобактериална активност се проявява върху пролифериращи клетки, в резултат на нарушаване функцията на клетъчните полиамини (спермидин и спермин). Образува също така хелатни комплекси с двувалентни йони (цинк и мед), които участват в биосинтезата и стабилизирането на ДНК.



Етамбутол е противотуберкулозно средство, което оказва своя ефект, като по все още недостатъчно изяснен механизъм инхибира биосинтезата на арабиногалактан и арабиноманан, в резултат на потискане активността на декапренил-R-арабинозата.

5.2. Фармакокинетика

Приет през устата етамбутол се резорбира в значителна степен в гастро-интестиналния тракт - 75-80 % от приложената доза. Напр. еднократната орална доза от 25 мг/кг т.м. създава плазмени концентрации от порядъка на 2 до 5 мкг/мл. Времето за достигане на максималните плазмени концентрации е в интервала 2-4 часа след приемане на лекарството, а стойностите на достигнатата плазмена концентрация са пропорционални на приетата доза.

Свързва се в ниска степен с плазмените протеини.

Разпределя се интензивно в тъканите и течностите на човешкия организъм. В бъбреците и белите дробове създава високи концентрации. В човешките еритроцити етамбутол има еднакви и дори двойно по-високи концентрации от тези в плазмата, като е налице депо-ефект с продължителност около 24 часа.

В слюнката и урината създава висока концентрация, докато в асцитната и плеврална течност етамбутол има ниски нива.

Не преминава през интактните менинги, а степента на пенетриране през възпалени менинги е незначителна при пациенти с туберкулозен менингит.

Етамбутол се метаболизира в черния дроб в невисока степен (15 % от приетата доза се метаболизира до неактивни метаболити).



Серумното време на полуелиминиране при нормална бъбречна функция е средно 3-4 часа, а при нарушена функция - до 8 часа.

Елиминира се предимно чрез бъбречна екскреция - чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция се елиминират около 80% от приетата доза в първите 24 часа. С фекалиите се излъчват около 20% от приетия етамбутол.

Преминава фетоплацентарната бариера, а в майчиното мляко създава концентрации съответни на плазмените.

Елиминира се ефективно от плазмата чрез перитонеална хемодиализа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсикологични изследвания проведени върху кучета, третирани за продължителен период с високи дози етамбутол показват наличие на миокардни увреждания и сърдечна недостатъчност, депигментация на клетките в ретината. Дегенеративни изменения в централната нервна система са наблюдавани в случаите на много продължително приложение.

В условията на хроничен опит върху маймуни от рода Rhesus са наблюдавани неврологични смущения, които корелират с установените патологоанатомични изменения в централната нервна система и със стойностите на серумните концентрации на етамбутол хидрохлорид. В опитните животни са наблюдавани и миокардни лезии от типа на интерстициалния кардит, в групите третирани с високи дози.

Бременни женски мишки, плъхове и зайци, третирани по време на бременността с етамбутол показват леко, но незначително покачване на процента на смъртност в опитните групи.



Фетусите на третираните по време на бременността с етамбутол плъхове и зайци, не показват значително повишаване броя на аномалиите, надхвърлящи процента на спонтанните за тези животински видове.

Няма данни етамбутол да притежава мутагенна/ канцерогенна активност.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества.

Състав на една таблетка в mg:

Млечна захар 30,00

/Lactose monohydrate/

Пшенично нишесте 35,00

/Wheat starch/

Колидон-25 8,00

/Povidone/

Авицел pH 101 17,50

/Avicel pH 101/

Силициев двуокис 200 1,00

/Colloidal anhydrous silica/

Талк 5,30

/Talc/

Магнезиев стеарат 3,20

/Magnesium stearate/

6.2. Физико - химични несъвместимости

Не са известни.



6.3. Срок на годност

Три години от датата на производство.

6.4. Условия на съхранение

В оригинална опаковка на сухо и защитено от светлина място, при температура под 25°C.

6.5. Данни за опаковката

Лекарственият продукт се опакова по 10 таблетки в блистер от прозрачно ПВХ/алуминиево фолио. Пет блистера се поставят в единична картонена кутия заедно с листовка с указания за употреба.

6.6. Препоръки за употреба

Няма.

7. Име и адрес на производителя/притежателя на разрешението за употреба

Софарма АД, България

София, ул. "Илиенско шосе" N 16

8. ~~регистрационен номер~~ 9.8. Дата на първо разрешение за употреба

КЛС №328/02.10.1970 г.

10.9. Дата на частична редакция на текста

02.10.2001 г.

