ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Етамбутол

(ETHAMBUTOL)

Склад:

діюча речовина: етамбутол;

1 таблетка містить етамбутолу гідрохлориду (у перерахуванні на 100 % суху речовину) – 400 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфату дигідрат, повідон, натрію лаурилсульфат, тальк, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, круглої форми з плоскою поверхнею, з фаскою і рискою.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Засоби, що діють на мікобактерії. Протитуберкульозні засоби. Етамбутол. **Код АТХ** J04A K02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Етамбутол чинить виражену бактеріостатичну дію щодо *Mycobacterium tuberculosis*, а також деяких атипових мікобактерій (*M.avium, M.kansasii, M.xenopi*). Препарат пригнічує розмноження мікобактерій, стійких до стрептоміцину, ізоніазиду, парааміносаліцилова кислота (ПАСК), етіонаміду, канаміцину та до інших протитуберкульозних засобів. Механізм дії етамбутолу після його проникнення в мікобактерію пов'язують із пригніченням синтезу РНК і білків, здатністю взаємодіяти з іонами двовалентних біометалів (мідь, магній), порушенням структури рибосом та пригніченням інтенсивності ліпідного обміну. Первинну стійкість до препарату має близько 1 % пацієнтів. При монотерапії туберкульозу розвивається швидка толерантність.

Фармакокінетика.

При застосуванні усередину 75-80 % препарату абсорбується з травного тракту. Одночасний прийом їжі підсилює і прискорює процес всмоктування. Максимальна концентрація етамбутолу в крові досягається приблизно через 2 години і становить 4-5 мкг/мл при введенні препарату в

дозі 25 мг/кг і 8-9 мкг/мл – при введенні препарату в дозі 50 мг/кг. Зв'язування з білками плазми крові залежить від прийнятої дози і становить 10-40 %. Період напіввиведення ($T_{½}$) становить 3,3-3,5 години. Особливістю фармакокінетики етамбутолу є те, що він вибірково накопичується в еритроцитах (концентрація у 2 рази вища, ніж у плазмі крові). Етамбутол проникає у спинномозкову рідину, крізь плаценту і у грудне молоко. Препарат виводиться переважно в незміненому вигляді із сечею. Близько 10-20 % етамбутолу екскретується з калом у вигляді неактивних метаболітів (альдегіди, дикарбонові кислоти). Призначення етамбутолу при порушеній функції нирок може призвести до кумуляції його в організмі.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування усіх форм легеневого та позалегеневого туберкульозу (в комбінації з іншими протитуберкульозними засобами).

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до препарату;
- неврит зорового нерва;
- катаракта;
- запальні захворювання очей;
- діабетична ретинопатія;
- подагра;
- тяжка ниркова недостатність, хронічна ниркова недостатність;
- ситуації, коли неможливо перевірити стан зору (тяжкий стан, психічні розлади).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами або інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні препарату:

з протитуберкульозними лікарськими засобами – посилення ефектів протитуберкульозних лікарських засобів. Для лікування туберкульозу у комплексній терапії з етамбутолом можна застосувати *ізоніазид, парааміносаліцилову кислоту (ПАСК), стрептоміцин, циклосерин, піразинамід;*

з ізоніазидом при одночасному застосуванні циклоспорину А – посилення розпаду циклоспорину А з ризиком відторгнення трансплантата;

з дигітоксином – зниження ефективності останнього;

з ципрофлоксацином, аміноглікозидами, аспарагіназою, карбамазепіном, препаратами літію, іміпенемом, метотрексатом, хініном – посилюються ефекти та підвищується нейротоксичність вищевказаних лікарських засобів;

з препаратами алюмінію та іншими антацидними засобами – погіршення всмоктування етамбутолу;

з дисульфірамом – підвищення концентрації етамбутолу та посилення його токсичності;

з етіонамідом, спермін, спермідином, магнієм – не рекомендується одночасне застосування через фармакологічний антагонізм (препарати краще чергувати через день);

з фентоламіном – можливе підвищення артеріального тиску;

з піразинамідом – синергічний вплив на виведення сечової кислоти;

з етиловим спиртом – підсилюється негативний вплив етамбутолу на органи зору, тому під час лікування слід відмовитися від вживання алкоголю.

Етамбутол змінює метаболізм деяких мікроелементів, головним чином *цинку*.

Особливості застосування.

Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини. В постреєстраційний період повідомляли про тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР) у зв'язку із застосуванням етамбутолу, зокрема синдром Стівенса — Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), медикаментозну реакцію з еозинофілією і системними симптомами (DRESS), які можуть загрожувати життю або призвести до летального наслідку.

Під час призначення лікарського засобу пацієнтів потрібно проінформувати про ознаки та симптоми ТШПР і ретельно спостерігати за шкірними реакціями.

Якщо з'являються симптоми, що вказують на ці реакції, застосування етамбутолу слід негайно припинити та розглянути альтернативне лікування (коли потрібно).

Якщо у пацієнта на тлі застосування етамбутолу розвинулася серйозна реакція, така як ССД, ТЕН або DRESS, лікування етамбутолом не можна поновлювати в жодному разі.

У дітей поява висипу може бути помилково прийнята за основну інфекцію або альтернативний інфекційний процес. Лікарі повинні враховувати можливість реакції на етамбутол у дітей, у яких під час терапії етамбутолом розвиваються симптоми висипу та лихоманки.

Препарат призначати лише у комбінації з іншими протитуберкульозними засобами.

Пацієнтам з нирковою недостатністю дозу Етамбутолу слід зменшити, оскільки препарат накопичується в організмі.

Перед початком і під час лікування необхідне систематичне обстеження очного дна, внутрішньоочного тиску, рефракції, полів зору, гостроти зору та кольоросприйняття (особливо диференціювання червоного та зеленого, синього та зеленого кольорів).

Пацієнтам із порушеннями функції нирок офтальмологічний контроль необхідно проводити

щоденно.

Офтальмологічний контроль здійснюється для кожного ока окремо та для обох разом, оскільки зміни гостроти зору можуть бути монотеральними чи білатеральними.

Необхідно інформувати лікаря про будь-які зміни функції зору.

У разі появи порушень зору для попередження атрофії зорового нерва необхідно негайно припинити застосування Етамбутолу. Зміни зору зазвичай оборотні, після припинення лікування зникають через кілька тижнів, у деяких випадках – через кілька місяців. У виняткових випадках зміни зору необоротні внаслідок атрофії зорового нерва. При порушенні зору використовувати гідроксикобаламін або ціанокобаламін.

Призначати Етамбутол пацієнтам із гіперурикемією потрібно з обережністю.

Лікування етамбутолом може підвищувати концентрацію уратів у крові, що пов’язано з ослабленням виведення сечової кислоти нирками.

Рекомендується проводити періодичний контроль показників периферичної крові, функцій печінки та нирок.

У пацієнтів, які раніше приймали препарати з туберкулостатичною дією, стійкість бактерій до етамбутолу розвивається частіше.

Довготривале або повторне застосування етамбутолу може призвести до розвитку вторинних інфекцій. При підозрі на інфекцію необхідно звернутися до лікаря.

Якщо симптоми туберкульозу не зникають протягом 2-3 тижнів або відзначається погіршення стану, рекомендується звернутися до лікаря.

Необхідно пройти повний курс лікування препаратом незалежно від того, наявні чи відсутні симптоми захворювання, для запобігання рецидиву або розвитку резистентності.

Етиловий спирт посилює токсичну дію етамбутолу на органи зору, тому під час лікування слід відмовитися від вживання алкоголю.

На початку лікування можливе посилення кашлю, підвищення кількості мокротиння. Для зменшення зазначеної симптоматики призначати вітаміни групи В, відхаркувальні засоби.

При появі побічних ефектів необхідна корекція дози у бік її зменшення, при неможливості такого кроку – перехід на інтермітуючий прийом препарату (через день або 2 рази на тиждень).

Цей препарат містить у своєму складі натрій (натрію лаурилсульфат), що слід враховувати пацієнтам, які знаходяться на натрій-контрольованій дієті.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Етамбутол протипоказаний для застосування вагітним жінкам.

При необхідності застосування препарату годування груддю рекомендується припинити, оскільки етамбутол проникає у грудне молоко.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

У період лікування препаратом не рекомендується керувати автотранспортом або займатись іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги та швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим при первинному лікуванні призначати Етамбутол внутрішньо у дозі 15 мг/кг маси тіла 1 раз на добу. При проведенні повторного курсу препарат призначати 1 раз на добу в дозі 25 мг/кг протягом 2 місяців, потім призначати дозу 15 мг/кг протягом усього періоду лікування. При застосуванні препарату у дозі 25 мг/кг маси тіла рекомендується щомісячний огляд окуліста. Максимальна добова доза при початковому лікуванні становить не більше 2 г.

Дітям віком від 13 років призначати Етамбутол внутрішньо в дозі 15-25 мг/кг на добу. Максимальна добова доза для дітей − 1 г.

Тривалість курсу лікування залежить від форми туберкульозу і становить від 6 до 12 місяців.

Прийом Етамбутолу після їди поліпшує його переносимість.

При функціональній недостатності нирок Етамбутол призначати залежно від показника кліренсу креатиніну:

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Добова доза
Понад 100	20 мг/кг/добу
70-100	15 мг/кг/добу
Нижче 70	10 мг/кг/добу
Під час гемодіалізу	5 мг/кг/добу
У день діалізу	7 мг/кг/добу

Діти.

Застосування препарату дітям віком до 13 років протипоказане.

Передозування.

Симптоми. Розвиток неврологічних порушень, ушкодження зорового нерва (можливе виникнення сліпоти), погіршення гостроти зору або посилення проявів інших побічних реакцій, втрата апетиту, нудота, блювання, діарея, гарячка, головний біль, запаморочення, сплутаність свідомості, галюцинації, поліневрит, пригнічення дихання, асистолія.

Лікування. Специфічного антидоту немає, лікування симптоматичне. Через швидке

всмоктування препарату одразу після прийому слід викликати блювання або промити шлунок, а також призначити ентеросорбенти, внутрішньовенно краплинно вводити розчин Рінгера, сорбілакт, реосорбілакт, проводити форсований діурез. Призначати вітаміни групи В.
Здійснювати контроль та заходи щодо підтримки життєво важливих функцій організму, при необхідності проводити реанімаційні заходи. Показане проведення форсованого діурезу, перитонеального діалізу або гемодіалізу. При алергічних реакціях показане застосування десенсибілізуючих засобів. При загрозливих станах необхідно провести переливання крові для видалення еритроцитів, де накопичується етамбутол.

Побічні реакції.

Органи зору: ретробульбарне запалення зорового нерва, зорова невропатія, однобічне або двобічне зниження гостроти зору, включаючи необоротну сліпоту, порушення кольоросприйняття (переважно зеленого та червоного кольорів), розвиток центральної або периферичної скотоми, обмеження полів зору, крововилив у сітківку. Виникнення порушень з боку зору залежить від тривалості лікування та попередніх або наявних захворювань органів зору.

Імунна система: анафілактичні/анафілактоїдні реакції, включаючи анафілактичний шок.

Шкіра та підшкірна клітковина: висипання, свербіж, гіперемія, дерматит, відчуття пощипування, синдром Стівенса — Джонсона, синдром Лаєлла (токсичний епідермальний некроліз), медикаментозна реакція з еозинофілією і системними симптомами (DRESS) (див. розділ «Особливості застосування»), васкуліт.

Нервова система: головний біль, запаморочення, сплутаність свідомості, порушення орієнтації, галюцинації, судоми, дезорієнтація, депресія, периферичні неврити, парестезії у кінцівках, відчуття оніміння, парези.

Система крові та лімфатична система: лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, еозинофілія, лімфаденопатія.

Дихальна система, органи грудної клітки та середостіння: інфільтрати у легенях з або без еозинофілії, пневмоніт, бронхоспазм.

Серцево-судинна система: перикардит, міокардит, артеріальна гіпотензія, тахікардія.

Травний тракт: відсутність апетиту, металевий присмак у роті, нудота, блювання, диспепсія, печія, біль у животі, діарея, анорексія, псевдомембранозний коліт (при сумісному застосуванні з рифампіцином та ізоніазидом).

Гепатобіліарна система: порушення функції печінки – підвищення активності печінкових трансаміназ, гепатит, жовтяниця.

Сечовидільна система: підвищення рівня креатиніну, підвищення рівня сечовини, інтерстиціальний нефрит.

Опорно-рухова система та сполучна тканина: артралгія.

Порушення метаболізму: зниження кліренсу сечової кислоти у сироватці крові, явища сечокислого діатезу, загострення подагри; гіперурикемія.

Загальні порушення: підвищення температури тіла, озноб, загальна слабкість, набряки.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам, або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 5 блістерів в пачці; по 120 таблеток у контейнері та пачці; по 1000 таблеток в контейнерах.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.