

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ІНБУТОЛ®

(INBUTOL)

Склад:

діюча речовина: 1 мл розчину містить 100 мг етамбутолу гідрохлориду;

допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора, безбарвна або злегка жовтуватого кольору рідина. рН 3,5–7,0.

Фармакотерапевтична група. Протитуберкульозні засоби. Код АТХ J04A K02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Інбутол чинить специфічну антибактеріальну туберкулоостатичну дію щодо *Mycobacterium tuberculosis* і *Mycobacterium bovis*, а також деяких атипових (опортуністичних, нетуберкульозних) видів мікобактерій, *Mycobacterium avis*. Відносно інших бактерій, а також вірусів і грибів активність не проявляє. Діє бактериостатично. Пригнічує ріст і розмноження мікобактерій туберкульозу, стійких до інших протитуберкульозних препаратів (стрептоміцину, ізоніазиду, парааміносаліцилової кислоти (ПАСК), етіонаміду, канаміцину).

Первинна резистентність *Mycobacterium tuberculosis* і *Mycobacterium bovis* до етамбутолу спостерігається рідко, вторинна резистентність розвивається повільно (за винятком випадків монотерапії препаратом), тому лікарський засіб необхідно застосовувати у комбінації з іншими протитуберкульозними засобами. Механізм бактериостатичної дії етамбутолу пов'язаний із блокуванням ферментів ДНК і РНК, завдяки чому гальмується синтез білків, ріст і розмноження мікобактерій туберкульозу. Чутливість до етамбутолу різних мікобактерій коливається від 0,25 до

100 мкг/мл. Суттєвою перевагою етамбутолу є його бактеріостатична активність відносно атипових і пташиних штамів мікобактерій. Інбутол проникає у клітини мікобактерій, що активно ростуть, пригнічуючи синтез РНК, одного або більше метаболітів, порушує клітинний метаболізм – припиняється розмноження і клітина гине. Проявляє активність тільки відносно клітин, що активно діляться.

Фармакокінетика.

Після внутрішньовенного введення 10 мл 10 % розчину (1000 мг) дія лікарського засобу настає одразу. Максимальна концентрація препарату у крові досягається одразу після введення і утримується протягом 2–4 годин. Зв'язок з білками плазми крові становить 20–30 %. Добре проникає у тканини, органи і біологічні рідини, за винятком асцитичної і плевральної. Виявляється у спинномозковій рідині при туберкульозному менінгіті. Найвищі концентрації створюються у нирках, легенях, слині, сечі. Проникає у грудне молоко. Не проходить крізь неушкоджений гематоенцефалічний бар'єр. Частково метаболізується у печінці (15 %) з утворенням неактивних метаболітів. Основним шляхом метаболізму є початкове окислення спирту до альдегідного проміжного метаболіту, після чого настає його перетворення у дикарбонову кислоту. Період напіввиведення з організму становить приблизно 6 годин, а при порушенні функції нирок – 8 годин. Виводиться з сечею 80–90 % (50 % – у незмінену вигляді, 15 % – у вигляді неактивних метаболітів) і з фекаліями – 10–20 % (у незмінену вигляді). Виводиться при гемодіалізі і перитонеальному діалізі.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування всіх форм і локалізацій активного туберкульозу, особливо при вперше виявлених гострих процесах.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента допоміжних речовин;
- неврит зорового нерва, катаракта, діабетична ретинопатія, запальні захворювання очей;
- інші наявні серйозні захворювання очей;
- ураження очей, що заважають контролю гостроти зору;
- пацієнти, у яких надійний контроль гостроти зору неможливий або більше не є можливим з інших причин (тяжкий стан, психічні розлади);
- подагра, тяжка ниркова недостатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні препарату з іншими лікарськими засобами можливе:

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 ципрофлоксацином, аміноглікозидами, аспарагіназою, карбамазепіном, препаратами літію, іміпенемом, метотрексатом, хініном – посилення ефектів та підвищення нейротоксичності вищевказаних лікарських засобів;

з дигітоксеном – зниження ефективності останнього;

з дисульфірамом – підвищення концентрації етамбутолу та посилення його токсичності;

з піразинамідом – синергічний вплив на виведення сечової кислоти;

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

з етіонамідом – фармакологічний антагонізм, тому не рекомендується одночасне застосування (препарати краще призначати через день).

Етамбутол змінює метаболізм деяких мікроелементів, головним чином цинку.

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

Хронічні алкоголіки, які отримують дисульфірам, мають підвищений ризик порушення функції зору при використанні етамбутолу.

Вплив на дані лабораторних досліджень

Етамбутол взаємодіє в сироватці крові з фентоламіном і може спричиняти помилкові позитивні результати тестування при діагностиці феохромоцитом.

Особливості застосування.

З обережністю призначати хворим із порушенням функції нирок.

Хворим, які перебувають на дискретному гемодіалізі, необхідна корекція дози у бік її збільшення або перехід на інтермітуючий спосіб введення.

При появі побічних ефектів необхідна корекція дози у бік її зменшення, а при неможливості такого кроку – перехід на інтермітуючий прийом препарату (через день або 2 рази на тиждень). На початку лікування можливе посилення кашлю, збільшення кількості мокротиння. Для зменшення зазначеної симптоматики призначати вітаміни групи В, відхаркувальні засоби.

Лікування етамбутолом може підвищувати концентрацію уратів у крові, що пов'язано з ослабленням виведення сечової кислоти нирками. З обережністю призначати хворим із

підвищеним рівнем сечової кислоти у крові.

Перед початком та під час лікування етамбутолом слід провести офтальмологічний контроль: обстеження очного дна, внутрішньоочного тиску, рефракції, полів зору, гостроти зору та кольоросприйняття (особливо диференціювання червоного та зеленого, синього та зеленого кольорів).

Необхідно інформувати лікаря про будь-які зміни функції ока.

Для пацієнтів з 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 односторонніми чи білатеральними. У разі появи змін функції органів зору для попередження атрофії зорового нерва лікування етамбутолом слід припинити. 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 застосовувати гідроксикобаламін або ціанокобаламін. Зір відновлюється протягом кількох тижнів чи навіть місяців.

Застосування етамбутолу вимагає проведення постійного моніторингу показників периферичної крові, функціонального стану печінки і нирок.

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

Довготривале чи 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 чи розвитку резистентності.

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

Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини

В постреєстраційному періоді повідомлялось про тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР) у зв'язку із застосуванням етамбутолу, включаючи індуковану лікарськими засобами еозинофілію з системними симптомами (DRESS), яка може загрожувати життю або призвести до летального наслідку.

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

Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, етамбутол слід негайно відмінити та розглянути альтернативне лікування (за необхідності).

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

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

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

У період лікування не допускається керування автотранспортом та заняття іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Оптимальна доза для дорослих при застосуванні етамбутолу при лікуванні туберкульозу становить 15–20 мг/кг маси тіла на добу при щоденному застосуванні або 20–35 мг/кг маси тіла на добу при застосуванні препарату через день. При поширеному процесі з масивним бактеріовиділенням і при лікуванні туберкульозного менінгоенцефаліту дозу препарату можна збільшити до 30–35 мг/кг маси тіла на добу. Максимальна добова доза дорослим становить 1–1,6 г залежно від маси тіла. Дітям віком від 5 років препарат призначати у дозі 15–20 мг/кг маси тіла на добу, при інтермітуючому застосуванні – до 25 мг/кг маси тіла на добу. Максимальна добова доза дітям становить 1–1,2 г залежно від маси тіла.

Оптимальна доза для дорослих при застосуванні внутрішньовенної форми етамбутолу (Інбутол®) при лікуванні туберкульозу становить 10 мл 10 % розчину на добу за умови застосування кожен день або 20 мл 10 % розчину на добу за умови застосування інтермітуючим методом (через день).

Загальна курсова доза залежить від тяжкості перебігу захворювання і визначається лікарем індивідуально. Курс лікування залежить від ефективності терапії і сприйняття препарату і становить у середньому 2–4 місяці.

Пацієнтам із порушенням функції нирок при рівні креатиніну вище 1,3 % необхідний контроль аналізу сечі з метою контролю швидкості його виведення. При показниках, що перевищують 50 мл/хв, дозу лікарського засобу Інбутол® 20 мг/кг можна не коригувати. При швидкості виведення менше 50 мл/хв дозу слід зменшити до 12 мг/кг. При швидкості виведення менше 20 мл/хв слід визначити рівень препарату Інбутол® у сироватці крові, щоб він становив приблизно 5 мкг/мл.

Як альтернативний метод хворим із нирковою недостатністю або хворим, які перебувають на діалізі, Інбутол® призначати по 40 мг/кг маси тіла 2 рази на тиждень. Пацієнтам, яким призначено діаліз, лікарський засіб слід вводити за 6 годин до його початку.

Вводити препарат слід внутрішньовенно краплинно, попередньо розчинивши необхідний об'єм у 100 або 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози. Рекомендована тривалість введення розчину – 60-90 хвилин залежно від об'єму.

Діти.

Лікарський засіб не призначати дітям віком до 5 років через недостовірність результатів перевірки стану зору. З обмеженням призначати препарат дітям віком до 10 років.

Передозування.

Симптоми: запаморочення, головний біль, поліневрит, неврит зорового нерва (можливе виникнення сліпоти), погіршення гостроти зору, розвиток неврологічних порушень, сплутаність свідомості, галюцинації, відсутність апетиту, нудота, блювання, діарея, гарячка, пригнічення дихання, асистолія.

Лікування: специфічного антидоту немає, препарат слід відмінити, 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 і заходи щодо підтримки життєво важливих функцій організму, у разі необхідності проводити реанімаційні заходи.

Показані форсований діурез, перитонеальний діаліз або гемодіаліз. При загрозливих станах рекомендовано обмінне переливання крові, оскільки при цьому видаляються також еритроцити, в яких етамбутол накопичується у значній кількості. Терапія симптоматична. Специфічного антидоту немає.

Побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: перикардит, міокардит, артеріальна гіпотензія, тахікардія.

З боку системи крові та лімфатичної системи: лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, еозинофілія, лімфаденопатія.

З боку центральної нервової системи: запаморочення, головний біль, слабкість, депресія, сплутаність свідомості, галюцинації, судоми, дезорієнтація, периферичні неврити – парестезії у кінцівках, відчуття пощипування, оніміння, парези.

З боку органів 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.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: інфільтрати у легенях з еозинофілією або без, пневмоніт, посилення кашлю, утруднення відходження мокротиння і

підвищення його в'язкості.

З боку травного тракту: відсутність апетиту, металевий присмак у роті, нудота, блювання, диспепсія, печія, біль у животі, діарея, псевдомембранозний коліт (при сумісному застосуванні з рифампіцином та ізоніазидом).

З боку сечовидільної системи: підвищення рівня креатиніну, інтерстиціальний нефрит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, свербіж, гіперемія, дерматит, індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS) (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку кістково-м'язової системи: болі в суглобах.

З боку обміну речовин, метаболізму: зниження кліренсу сечової кислоти у сироватці крові, явища сечокислого діатезу, загострення подагри, гіперурикемія.

З боку імунної системи: анафілактичні та анафілактоїдні реакції, включаючи анафілактичний шок, синдром Стівенса – Джонсона, синдром Лаелла (токсичний епідермальний некроліз), бронхоспазм, васкуліт.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення активності печінкових трансаміназ, жовтяниця, гепатит.

Загальні порушення: підвищення температури тіла, озноб, загальна слабкість, набряки, зміни у місці введення.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Не слід змішувати розчин з іншими лікарськими засобами в одній ємності.

Упаковка.

По 10 мл, 20 мл у флаконах.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 18030, Черкаська обл., м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108. Тел. (044) 281-01-01.