

ETAMBUTOL 400 mg,
filmom obložene tablete
(Antibiotik SA), TB264

WHOPAR dio 4
Dostavljači
Tekst odobren od strane SRA-e

Svibanj 2016.

SAŽETAK KARAKTERISTIKA PROIZVODA

1. NAZIV LIJEKA

Etambutol Atb 250 mg filmom obložene tablete
Etambutol Atb 400 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka filmom obložena tableta sadrži 250 mg etambutol hidroklorida.

Svaka filmom obložena tableta sadrži 400 mg etambutol hidroklorida.

Za potpuni popis pomoćnih tvari vidjeti odjeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena

tableta Ružičaste, okrugle, bikonveksne filmom obložene tablete promjera 12 mm.

Bijele, okrugle, bikonveksne filmom obložene tablete promjera 13 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje plućne i ekstrapulmonalne tuberkuloze, uključujući tuberkulozni meningitis, tijekom početne polikemoterapije i ponovnog liječenja.

Etambutol se smije koristiti samo u kombinaciji s drugim antituberkuloznim sredstvima i antibakterijskom kemoterapijom za tuberkulozu (bakterije razvijaju otpornost nakon monoterapije), kako u primarnom liječenju tako i u ponovnom liječenju.

Etambutol je uključen u terapiju za prvo ponovno liječenje.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Liječenje tuberkuloze planira se prema preporukama nacionalnih terapijskih programa. Etambutol Atb se primjenjuje oralno.

ETAMBUTOL 400 mg,
filmom obložene tablete
(Antibiotik SA), TB264

WHOPAR dio 4
Dostavljači
Tekst odobren od strane SRA-e

Svibanj 2016.

Primjena kod odraslih:

Uobičajena doza etambutola je 15-25 mg po kg tjelesne težine dnevno (ne više od 1,6 g/dan), 7 puta tjedno ili 30-50 mg po kg tjelesne težine dnevno (ne više od 2 g/dan), 3 puta tjedno.

Primjena kod djece:

Etambutol će se primjenjivati samo nakon pažljive procjene omjera rizika i koristi u bolesnika čije se nuspojave na oštrinu vida ne mogu točno utvrditi (vidjeti odjeljak 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi).

Uobičajena doza etambutola je 15-25 mg po kg tjelesne težine dnevno.

Zatajenje

bubrega Preporučuje se oprez kod bolesnika s zatajenjem bubrega (vidjeti dio 4.4). Preporučuje se povećanje intervala doziranja na sljedeći način: CrCl (ml/min) < 30

	Doza
	15-20 mg svakih 48 sati uz praćenje razine etambutola u plazmi

Alternativno, doze se mogu smanjiti prema sljedećoj shemi:

CLc (mL/min) 25-50	
	Normalna
10-20	doza 7,5-15 mg/kg/
< 10	dan 5-7,5 mg/kg/dan

Zatajenje jetre Nije

potrebno prilagođavati doze u bolesnika sa zatajenjem jetre.

Način primjene _____

Filmom obložene tablete primjenjivat će se oralno, u jednoj dozi, pod strogim nadzorom tijekom razdoblja liječenja.

Trajanje antituberkulozne terapije ovisi o odabranom režimu, kliničkom i radiografskom odgovoru pacijenta, rezultatima razmaza i kulture te studijama osjetljivosti Mycobacterium tuberculosis izoliranog od pacijenta.

Ako se terapija prekine, raspored liječenja treba produžiti na kasniji datum završetka, ovisno o duljini prekida, vremenu trajanja terapije ili stanju pacijenta.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na etambutol ili bilo koju od pomoćnih tvari (vidjeti dio 6.1). Optički neuritis.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prije terapije etambutolom treba provesti kompletan oftalmološki pregled - oštrinu vida, vidno polje, vid boja, očnu pozadinu. Oftalmološki pregled će se kontrolirati u trećem tjednu liječenja, zatim u drugom mjesecu i nastavlja se svaka 2 mjeseca. Terapija s

ETAMBUTOL 400 mg,
filmom obložene tablete
(Antibiotik SA), TB264

WHOPAR dio 4
Dostavljači

Tekst odobren od strane SRA-e

Svibanj 2016.

Primjena etambutola mora se prekinuti ako se pojave poremećaji vida. Optički neuritis je često reverzibilan unutar nekoliko mjeseci nakon prekida terapije.

Etambutol je kontraindiciran u slučaju optičkog neuritisa i treba ga primjenjivati s oprezom kod pacijenata s već postojećim oštećenjima vida ili u drugim rizičnim situacijama kao što su: alkoholičari, pušači, dijabetičari ili u slučaju istodobnog liječenja lijekovima toksičnim za mrežnicu.

Budući da se etambutol uglavnom izlučuje putem bubrega, potrebna je prilagodba doze u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega (vidjeti dio 4.2 Doziranje i način primjene). Kod oštećenja bubrega postoji visok rizik od predoziranja akumulacijom. Kod ovih bolesnika treba pažljivije pratiti oštrinu vida. Preporučuje se izbjegavanje primjene etambutola ako se funkcija bubrega ne može pratiti.

Etambutol se ne preporučuje u mlađoj dobi jer je manja vjerojatnost da će djeca prijaviti očnu toksičnost. Uobičajena doza etambutola za djecu stariju od 5 godina je 15 mg po kg tjelesne težine dnevno (vidjeti dio 4.2 Doziranje i način primjene).

Etambutol se izlučuje istim putem kao i mokraćna kiselina, što dovodi do povećane koncentracije mokraćne kiseline u serumu. Istodobna terapija izoniazidom ili piridoksinom može pojačati taj učinak.

Bolesnike s postojećom hiperurikemijom ili simptomima gihta treba pratiti zbog znakova pogoršanja tijekom liječenja etambutolom.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Aluminijeve hidroksidne soli smanjuju probavnu apsorpciju etambutola (razmak između njihove primjene trebao bi biti najmanje 4 sata).

Optička toksičnost etambutola može se pojačati istodobnom primjenom drugih lijekova s toksičnim rizikom za vidni živac i mrežnicu: klorpromazin, fenotiazin i drugi tiazini, digitalis, kloramfenikol.

Istodobna primjena disulfirama povećava rizik od očne toksičnosti.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća:

Studije na životinjama pokazale su da etambutol prolazi kroz placentu. Primjena tijekom trudnoće nije povezana s pojavom bilo kakvih fetalnih anomalija. Učinci etambutola na fetus kada se primjenjuje istodobno s drugim antituberkuloznim lijekovima nisu poznati.

Dojenje: Etambutol se izlučuje u majčino mlijeko.

Etambutol se smije primjenjivati tijekom trudnoće i dojenja samo nakon procjene omjera potencijalnog rizika za fetus i terapijske koristi za majku.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Zbog nuspojava na očima, etambutol može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

ETAMBUTOL 400 mg,
filmom obložene tablete
(Antibiotik SA), TB264

WHOPAR dio 4
Dostavljači
Tekst odobren od strane SRA-e

Svibanj 2016.

4.8 Nuspojave

Učestalost nuspojava definirana je kao vrlo česta (1/10), česta (1/100, <1/10), manje česta (1/1000, <1/100), rijetka (1/10 000, <1/1000), vrlo rijetka (1/10 000), nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji krvnog i limfnog sustava:

Vrlo rijetko: Trombocitopenija, leukopenija (alergijska), neutropenija s eozinofilijom

Poremećaji imunološkog sustava:

Vrlo rijetko: preosjetljivost, anafilaktičke reakcije

Metabolički i nutritivni poremećaji:

Manje često: Hiperurikemija

Vrlo rijetko: Giht

Psihijatrijski poremećaji:

Nepoznato: konfuzija, dezorijentacija, halucinacije.

Poremećaji živčanog sustava

Nepoznato: Periferna neuropatija (parestezija), posebno u nogama, vrtoglavica, glavobolja, tremor.

Poremećaji oka

Često: poremećaji vida zbog optičkog neuritisa (retrobulbarni neuritis). Učestalost ovisi o dozi i trajanju terapije. Promjena može biti jednostrana ili obostrana i češće je zabilježena kod bolesnika koji su primali etambutol 25 mg/kg/dan tijekom nekoliko mjeseci. Tipični početni znakovi uključuju oštećenje vida boja (sljepoća na crveno-zelenu) i suženje vidnog polja (centralni ili periferni skotom). Ove promjene su često reverzibilne nakon prekida terapije. Za doze od 15 mg/kg/dan poremećaji vida su vrlo rijetki. Kako bi se izbjegao razvoj ireverzibilne optičke atrofije, treba redovito pratiti oštrinu vida, a terapija etambutolom mora se odmah prekinuti kada se pojave poremećaji vida (vidjeti dio 4.4).

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Nepoznato: pneumonitis, plućni infiltrati, sa ili bez eozinofilije

Gastrointestinalni poremećaji

Nepoznato: mučnina, povraćanje, anoreksija, nadutost, bol u trbuhu, proljev.

Hepatobilijarni poremećaji:

Nepoznato: hepatitis, žutica, prolazno povećanje jetrenih enzima, zatajenje jetre.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva: Rijetko:

prolazni kožni osip, svrbež, urtikarija.

Vrlo rijetko: fotosenzitivne lihenoidne erupcije, bulozni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom, epidermalna nekroliza.

ETAMBUTOL 400 mg,
filmom obložene tablete
(Antibiotik SA), TB264

WHOPAR dio 4
Dostavljači
Tekst odobren od strane SRA-e

Svibanj 2016.

Poremećaji bubrega i mokraćnog
sustava: Vrlo rijetko: intersticijski nefritis.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene Nepoznato:
vrućica, malaksalost.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo kakve nuspojave, obratite se svom liječniku ili ljekarniku. To uključuje sve moguće nuspojave koje nisu navedene u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti i izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava čiji su podaci objavljeni na mrežnoj stranici Nacionalne agencije za lijekove i medicinske proizvode <http://www.anm.ro>.

4.9 Predoziranje

Simptomi: anoreksija, povraćanje, gastrointestinalne tegobe, vrućica, glavobolja, vrtoglavica, halucinacije i/ili poremećaji vida.

Liječenje: Povraćanje i ispiranje želuca mogu biti korisni. Ne postoji specifični antidot i liječenje je potpuno. Etambutol se može dijalizirati.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ostali lijekovi za liječenje tuberkuloze.
ATC kod: J04 AK02

Mehanizam djelovanja

Etambutol ima bakteriostatsko djelovanje i djeluje unutarstanično i izvanstanično na tuberkulozne bacile koji su u fazi eksponencijalnog umnožavanja te čini se da inhibira sintezu jednog ili više metabolita, što uzrokuje oštećenje staničnog metabolizma, zaustavljanje umnožavanja i staničnu smrt. Podaci iz literature pokazuju da etambutol inhibira sintezu RNA i DNA te može stvarati kelate s metalima esencijalnim za bakterije.

Farmakodinamički učinci

Etambutol, sintetski spoj, jedno je od glavnih kemoterapijskih antituberkulotskih sredstava. Etambutol ima toksično selektivno djelovanje na *M. tuberculosis* - MIC (minimalna inhibitorna koncentracija) iznosi 1-2 µg/ml za većinu sojeva. *M. kansasii* je također osjetljiv, ali na veće koncentracije. Etambutol ima bakteriostatsko djelovanje i djeluje samo na klice koje su u fazi eksponencijalnog razmnožavanja; njihov rast se zaustavlja 24 sata nakon ugradnje etambutola u kulturu. Aktivan je protiv izvanstaničnih, a također i unutarstaničnih bacila. Inhibira arabinozil transferazu *Mycobacterium* uključenu u sintezu arabinogalaktana, esencijalnog spoja stanične stijenke mikobakterija. Na taj se način mijenja stanična barijera i povećava transmembranska propusnost lipofilnih lijekova (rifampicin, ofloksacin).

ETAMBUTOL 400 mg,
filmom obložene tablete
(Antibiotik SA), TB264

WHOPAR dio 4
Dostavljači
Tekst odobren od strane SRA-e

Svibanj 2016.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Otprilike 80% etambutola apsorbira se nakon oralne primjene. Nakon unosa 15 mg/kg tjelesne težine, vršna serumska koncentracija od približno 4 mg/l postiže se za 2-4 sata.

Kada se lijek primjenjuje svakodnevno tijekom duljeg vremenskog razdoblja u ovoj dozi, razine u serumu su slične.

Distribucija

Unutarstanične koncentracije eritrocita dosežu vršne vrijednosti približno dvostruko veće od onih u plazmi i održavaju taj omjer tijekom 24 sata. Prosječni volumen distribucije procijenjen je na 3,89 l/kg - 8,1 l/kg.

Izvršteno je da se, ovisno o primijenjenoj dozi, oko 10-40% lijeka veže za proteine plazme.

Eliminacija

Koncentracija u plazmi pada dvofazno, s poluživotom od oko 4 sata u početku i 10 sati nakon toga. 50 do 70% doze izlučuje se nepromijenjeno u urin, a dodatnih 7 do 15% kao neaktivni aldehidni i karboksilno-kiselinski metaboliti.

Čini se da je glavni metabolički put početna oksidacija alkohola u aldehidni međuprodukt, nakon čega slijedi pretvorba u dikarboksilnu kiselinu. 20-22% početne doze izlučuje se stolicom kao nepromijenjeni lijek. Eliminacija etambutola je odgođena kod osoba sa smanjenom funkcijom bubrega.

5.3 Predklinički podaci o sigurnosti

Toksikološke studije visokih produljenih doza pokazale su oštećenje miokarda i zatajenje srca te depigmentaciju tapetuma luciduma očiju.

Degenerativne promjene u središnjem živčanom sustavu, očito ne ovisne o dozi, također su uočene kod pasa tijekom duljeg razdoblja. Kod rezus majmuna, neurološki znakovi pojavili su se nakon liječenja visokim dozama koje su se davale svakodnevno tijekom nekoliko mjeseci. Oni su bili u korelaciji sa specifičnim razinama etambutola u serumu i s određenim neuroanatomskim promjenama u središnjem živčanom sustavu.

Dostupni su kontradiktorni rezultati o genotoksičnosti (negativan Amesov test, negativan u staničnim kulturama ljudskih limfocita, pozitivan u mišjem mikronukleusu). Kod miševa je etambutol primijenjen zajedno s natrijevim nitritom doveo do povećane učestalosti limfoma i tumora pluća. U studijama reproduktivne toksičnosti na miševima uočene su rascjep nepca, eksencefalija i abnormalnosti kralježnice s visokim dozama.

Studije na štakorima i kunićima pokazale su da etambutol u visokim dozama uzrokuje manje abnormalnosti vratnih kralježaka, defekte redukcije udova, zečju usnu i rascjep nepca kod potomstva.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Etambutol Atb 250 mg filmom obložene tablete

Jezgra:

Mikrokristalna celuloza tip 101 Povidon

Mikrokristalna celuloza tip 102

Djelomično preželatinizirani kukuruzni

škrob, koloidni bezvodni silicijev dioksid

Magnezijev stearat

ETAMBUTOL 400 mg,
filmom obložene tablete
(Antibiotik SA), TB264

WHOPAR dio 4
Dostavljači

Svibanj 2016.

Tekst odobren od strane SRA-e

Film:

Djelomično hidrolizirani polivinil alkohol

Titanijev dioksid (E 171)

Makrogol (PEG 3350)

Talk

Željezov oksid, crveni (E 172)

Etambutol Atb 400 mg filmom obložene tablete

Jezgra:

Mikrokristalna celuloza tip 101

Povidon

Mikrokristalna celuloza tip 102

Djelomično preželatinizirani kukuruzni škrob

Koloidni bezvodni silicijev dioksid

Magnezijev stearat

Film: Opadry II 85F 18422

Djelomično hidrolizirani polivinil alkohol

Titanijev dioksid (E 171)

Makrogol (PEG 3350)

Talk

6.2 Nekompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok trajanja

3 godine.

6.4 Posebne mjere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C u originalnom pakiranju.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Etambutol 250 mg filmom obložene tablete

Sklopiva kutija koja sadrži 2 PVC/Al blistera s 10 filmom obloženih tableta.

Kartonska kutija koja sadrži 150 PVC/Al blistera s 10 filmom obloženih tableta.

Etambutol 400 mg filmom obložene tablete

Sklopiva kutija koja sadrži 2 PVC/Al blistera s 10 filmom obloženih tableta

Kartonska kutija koja sadrži 150 PVC/Al blistera s 10 filmom obloženih tableta.

ETAMBUTOL 400 mg,
filmom obložene tablete
(Antibiotik SA), TB264

WHOPAR dio 4
Dostavljači
Tekst odobren od strane SRA-e

Svibanj 2016.

6.6 Posebne mjere opreza za odlaganje i drugo rukovanje

Nema posebnih zahtjeva

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Antibiotice SA

1 Valea Lupului, 707410 Iasi, Rumunjska

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

7401/2015/01-02

7402/2015/01-02

9. DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum posljednje obnove: veljača 2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Lipanj 2015.

Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na mrežnim stranicama Nacionalne agencije za lijekove i medicinske proizvode <http://www.anm.ro>

