

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ethambutol TEVA, 250 mg, kapsułki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka zawiera 250 mg chlorowodoru etambutolu (*Ethambutoli hydrochloridum*).  
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka

Kapsułka żelatynowa twarda nr 1: wieczko matowe barwy różowobrazowej, denko matowe barwy cielistej.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

W skojarzeniu z innymi lekami przeciwgruźliczymi:

- gruźlica płuc i opłucnej (zakażenia pierwotne i wtórne);
- gruźlica pozapłucna (opon mózgowo-rdzeniowych, kości i stawów, narządów moczowo-płciowych, zwojów nerwowych).

Produkt leczniczy można stosować tylko w leczeniu gruźlicy wywołanej przez drobnoustroje wrażliwe na etambutol.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Stosowane są różne schematy leczenia przeciwgruźliczego z zastosowaniem etambutolu.

Etambutol można stosować jednocześnie z takimi lekami przeciwgruźliczymi, jak: cykloseryna, etionamid, pirazynamid, wiomycyna.

W skojarzonej terapii wielolekowej można jednocześnie z etambutolem stosować również izoniazyd, kwas aminosalicylowy i streptomycynę.

Poniżej przedstawiono zwykle stosowane dawkowanie.

#### Stosowanie u osób dorosłych i dzieci w wieku powyżej 13 lat

*Leczenie początkowe – u pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni lekami przeciwgruźliczymi*

Od 15 do 25 mg/kg mc. na dobę w dawce pojedynczej.

U pacjentów tych najczęściej stosuje się schematy: etambutol + izoniazyd lub etambutol + izoniazyd + streptomycyna.

*Leczenie powtórne – u pacjentów, którzy byli już leczeni lekami przeciwgruźliczymi*

Od 20 do 25 mg/kg mc. na dobę w dawce pojedynczej, w skojarzeniu z co najmniej jednym lekiem tuberkulostatycznym, na który prątki wykazują wrażliwość *in vitro*. Po 60 dniach dawkę należy zmniejszyć do 15 mg/kg mc. na dobę w dawce pojedynczej.

#### Leczenie przerywane

50 mg/kg mc. na dobę w pojedynczej dawce 1 raz lub 2 razy w tygodniu.

#### Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Ponieważ nerki są główną drogą eliminacji etambutolu, dawkowanie produktu leczniczego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy dostosować w następujący sposób:

<b>Współczynnik przesączania kłębuszkowego (GFR) &lt;50</b>	<b>Dawka w mg/kg mc.</b>	<b>Przerwa między dawkami</b>
>25 ml/min	15-25	co 24-36 godzin
10-25 ml/min	7,5-15	co 48 godzin
<10 ml/min lub pacjenci dializowani	5	co 48 godzin

#### Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Podczas dawkowania w tej grupie pacjentów należy zachować ostrożność. Zwykle zaczyna się od dawek najniższych w dopuszczalnym zakresie stosowania, biorąc pod uwagę większą częstość występowania zaburzeń czynności wątroby, nerek lub serca, jak również inne współistniejące choroby czy równocześnie stosowane terapie.

#### Stosowanie u dzieci

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 13 lat.

#### Czas trwania leczenia

Pełny okres leczenia powinien trwać przynajmniej 9 miesięcy.

#### Sposób podawania

Produkt leczniczy można zażywać niezależnie od posiłku, zaleca się popić go szklanką wody.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na etambutol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Zapalenie nerwu wzrokowego.
- Ciężka niewydolność nerek.
- U pacjentów, od których nie można uzyskać informacji o występujących zaburzeniach widzenia (np. u osób nieprzytomnych).
- Nie należy stosować produktu u dzieci w wieku poniżej 13 lat ani u kobiet w ciąży.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Przed rozpoczęciem leczenia i w czasie leczenia etambutolem należy okresowo przeprowadzać badanie okulistyczne: oftalmoskopię, badanie pola widzenia, ostrości wzroku i rozróżniania barw. Badanie kontrolne powinno obejmować każde oko oddzielnie i łącznie dwoje oczu. Jeżeli podawane są dawki większe niż 15 mg/kg mc., badania wzroku należy przeprowadzać przynajmniej raz w miesiącu. Szczególną kontrolą okulistyczną, ze względu na trudniejszą ocenę subiektywną i obiektywną zaburzeń widzenia w czasie terapii etambutolem, należy objąć pacjentów ze schorzeniami oczu: zaćmą, zapaleniami w obrębie gałki ocznej, retynopatią cukrzycową. Należy pouczyć pacjenta o konieczności samokontroli w zakresie ostrości widzenia i rozróżniania barw oraz że w przypadku zauważenia jakichkolwiek zaburzeń powinien przerwać leczenie i zgłosić się do lekarza.

Etambutol może powodować zmniejszenie ostrości widzenia oraz postrzegania barw, będące skutkiem zapalenia nerwu wzrokowego pozagałkowego. Zaburzenia te mogą być związane ze stosowaną dawką oraz czasem trwania terapii. Ustępują one zazwyczaj, jeśli produkt leczniczy odstawi się niezwłocznie po ich zaobserwowaniu. Jednakże notowano także występowanie nieodwracalnej ślepoty.

U dzieci kontrole okulistyczne należy przeprowadzać regularnie.

Obserwowano toksyczne działanie etambutolu na wątrobę, w tym także przypadki śmiertelne.

Tak jak w przypadku innych silnie działających produktów leczniczych, zaleca się okresowe badania czynności nerek, wątroby i układu krwiotwórczego.

Etambutol może zmniejszać klirens nerkowy moczanów takich, jak kwas moczowy, co prawdopodobnie prowadzi do hiperurykemii. Obserwowano występowanie ostrych napadów dny moczowej.

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Po wprowadzeniu do obrotu, notowano ciężkie skórne działania niepożądane związane z leczeniem etambutolem, w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN), reakcję polekową z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), mogące zakończyć się śmiercią lub stanowić zagrożenie życia.

W momencie przepisania leku należy poinformować pacjenta o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz ściśle obserwować, czy nie występują u niego reakcje skórne.

W razie pojawienia się objawów przedmiotowych i podmiotowych wskazujących na występowanie tych reakcji, należy natychmiast przerwać stosowanie etambutolu i rozważyć alternatywną metodę leczenia (stosownie do przypadku).

Jeśli podczas stosowania etambutolu u pacjenta wystąpiła poważna reakcja, taka jak zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka lub zespół DRESS, nie należy nigdy wznowiać leczenia etambutolem u tego pacjenta.

#### Dzieci i młodzież

U dzieci pojawienie się wysypki może być mylone z zakażeniem podstawowym lub alternatywnym procesem zakaźnym, a lekarze powinni rozważyć możliwość wystąpienia reakcji na etambutol u dzieci, u których podczas leczenia etambutolem występują objawy wysypki i gorączki.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Wodorotlenek glinu zmniejsza wchłanianie etambutolu z przewodu pokarmowego. Zaleca się zachowanie 4 godzin przerwy pomiędzy zażyciem etambutolu i przyjęciem leku zobojętniającego sok żołądkowy, zawierającego wodorotlenek glinu.

Etambutol może reagować z fentolaminą, powodując fałszywie dodatni wynik testu wykrywającego guz chromochłonny nadnerczy.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Wpływ etambutolu na płód w skojarzeniu z innymi lekami przeciwgruźliczymi nie jest znany. Etambutol przenika przez łożysko. Notowano zaburzenia widzenia u dzieci urodzonych przez kobiety stosujące kurację przeciwgruźliczą zawierającą etambutol. Stosowanie produktu leczniczego w ciąży jest przeciwwskazane.

#### Karmienie piersią

Etambutol przenika do mleka. Nie przeprowadzono jednak odpowiednio liczebnych, kontrolowanych badań u ludzi, dlatego nie zaleca się karmienia piersią podczas kuracji.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Ze względu na możliwość zaburzeń widzenia (zmniejszenie ostrości wzroku, ograniczenie pola widzenia, zaburzenia widzenia w zakresie barwy i czerwonej), w trakcie leczenia etambutolem nie należy kierować pojazdami mechanicznymi ani obsługiwać maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane etambutolu podano poniżej, z podziałem na układy i narządy, których dotyczą i z częstością występowania, jeżeli była ona dostępna.

Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowano zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\,000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\,000$  do  $< 1/1\,000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\,000$ ), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

#### Zaburzenia oka

*Rzadko (częściej podczas stosowania dużych dawek):* pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego jedno- lub obustronne (osłabienie ostrości widzenia, zaburzenia widzenia barw, obecność mroczka centralnego lub obwodowego, ograniczenie pola widzenia). Wystąpienie zaburzeń ze strony narządu wzroku zależy od dawki, czasu leczenia i współistniejących schorzeń gałki ocznej. W razie ich wystąpienia leczenie etambutolem należy przerwać. Zmiany w narządzie wzroku zwykle są przemijające, po zaprzestaniu leczenia cofają się w ciągu kilku tygodni, w ciężkich przypadkach – w ciągu kilku miesięcy. W wyjątkowych przypadkach zmiany w gałce ocznej mogą być nieodwracalne z powodu zaniku nerwu wzrokowego.

#### Zaburzenia układu immunologicznego

*Częstość nieznana:* reakcje nadwrażliwości (w tym reakcje skórne, alergiczne zapalenie wątroby, płuc, nerek, mięśnia sercowego i osierdzia), reakcje anafilaktoidalne lub anafilaktyczne (w tym wstrząs), eozynofilia (zwiększenie liczby granulocytów kwasochłonnych we krwi).

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

*Rzadko:* wysypki skórne, świąd skóry.

*Bardzo rzadko:* zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka, pęcherzowe zapalenie skóry, reakcje nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.4).

*Częstość nieznana:* reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS) (patrz punkt 4.4).

#### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

*Częstość nieznana:* nacieki tkanki płucnej z eozynofilią lub bez.

#### Zaburzenia układu nerwowego

*Niezbyt często:* bóle i zawroty głowy.

*Rzadko:* drętwienie i mrowienie kończyn spowodowane zapaleniem nerwów obwodowych.

#### Zaburzenia psychiczne

*Niezbyt często:* stany splątania.

*Rzadko:* dezorientacja, omamy.

#### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

*Częstość nieznana:* małopłytkowość, zmniejszenie liczby krwinek białych, zmniejszenie liczby krwinek białych obojętnochłonnych we krwi, powiększenie węzłów chłonnych.

#### Zaburzenia żołądka i jelit

*Niezbyt często:* nudności, wymioty, biegunka, bóle brzucha, zaburzenia łaknienia - jadłowstręt.

#### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

*Bardzo rzadko:* dna moczanowa, hiperurykemia (zwiększenie stężenia kwasu moczowego w surowicy), śródmiąższowe zapalenie nerek.

#### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

*Częstość nieznana:* przemijające zaburzenia czynności wątroby, niekiedy z żółtaczką, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej oraz aminotransferazy alaninowej, zapalenie wątroby, uszkodzenie wątroby (w tym przypadki śmiertelne).

#### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

*Niezbyt często:* bóle i obrzęki stawów.

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

*Rzadko:* gorączka, dreszcze, złe samopoczucie.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### **4.9 Przedawkowanie**

W razie przedawkowania należy wdrożyć leczenie objawowe.

Należy wywołać wymioty, przeprowadzić płukanie żołądka, podać środki przeczyszczające. W ciężkim stanie klinicznym stosuje się dializę otrzewnową lub hemodializę.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzakaźne do stosowania ogólnego, leki przeciw mykobakteriom, inne leki stosowane w leczeniu gruźlicy.  
Kod ATC: J 04 AK 02.

Etambutol jest chemioterapeutykiem działającym bakteriostatycznie na szczepy *Mycobacterium tuberculosis*. Nie działa na inne drobnoustroje. Hamuje wzrost prątków wywołujących gruźlicę u ludzi i u zwierząt oraz niektórych prątków atypowych, będących przyczyną mykobakterioz, np. *Mycobacterium kansasii*.

Mechanizm działania produktu leczniczego polega na zaburzaniu metabolizmu komórkowego, co powoduje hamowanie namnażania i śmierć prątków. Wpływając destruktywnie na ścianę komórkową prątków, etambutol czyni ją przepuszczalną dla wielu inhibitorów, w tym również dla innych leków przeciwprątkowych. Działa na postaci wewnątrz- i zewnątrzkomórkowe prątków. Pierwotna oporność na lek występuje u około 1% pacjentów.

Jeżeli etambutol podawany jest jako lek pojedynczy, oporność prątków *in vitro* narasta szybko w sposób skokowy. Nie wykazano oporności krzyżowej etambutolu i innych leków tuberkulostatycznych. Jednoczesne stosowanie z izoniazidem opóźnia pojawienie się oporności.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Etambutol szybko i w 80% wchłania się z przewodu pokarmowego. Po podaniu doustnym pojedynczej dawki 25 mg/kg mc. po 2-4 godzinach osiąga maksymalne stężenie w surowicy wynoszące 2 do 5 µg/ml, po 24 godzinach stężenie wynosi mniej niż 1 µg/ml. Lek w 20-30% wiąże się z białkami osocza. Metabolizowany jest w wątrobie do pochodnych kwasu dikarboksyłowego.

Okres półtrwania w surowicy wynosi 3 do 4 godzin, zaś w razie niewydolności nerek jest wydłużony do 8 godzin. W ciągu 24 godzin od podania ponad 50% dawki leku wydalone jest z moczem w postaci niezmienionej, zaś 8-15% w postaci nieczynnych metabolitów. Około 20-22% początkowej dawki wydalone jest z kałem w postaci niezmienionej.

Etambutol dobrze przenika do wielu tkanek i narządów. Dobrze przenika do płuc, w których może osiągać stężenia 5- do 9-krotnie większe niż w surowicy krwi. Stężenie leku w krwinkach jest dwukrotnie większe niż w surowicy.

Etambutol przenika przez barierę łożyska. We krwi płodu osiąga stężenie około 30% stężenia leku występującego we krwi matki. W stanie zapalnym opon mózgowo-rdzeniowych stężenia w płynie mózgowo-rdzeniowym wynoszą od 10 do 50% stężenia leku w surowicy.

Produkt leczniczy przenika do mleka matki.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Badania toksykologiczne u psów, którym podawano duże dawki etambutolu przez długi czas, wykazały uszkodzenie mięśnia sercowego i zaburzenia barwnikowe w gałce ocznej (utrata barwnika z błony odblaskowej). U małp *Rhesus* po dużych dawkach obserwowano wystąpienie zmian w OUN oraz wpływ na mięsień sercowy.

U ciężarnych myszy i królików, którym podawano duże dawki, nieznacznie zwiększała się śmiertelność płodów. U płodów myszy obserwowano bardzo rzadko przypadki rozszczipu podniebienia, wrodzony częściowy brak kości czaszki i nieprawidłowości w budowie kręgów.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Wypełnienie kapsułki: talk, magnezu stearynian.

Kapsułka żelatynowa twarda nr 1:

denko - tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek czerwony (E172), żelatyna;  
wieczko - tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek żółty (E172), żelaza tlenek czerwony (E172), żelatyna.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Bezbarwne blistry z folii Aluminium/PVC, w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 90 kapsułek.

Worek polietylenowy w pojemniku polipropylenowym. Opakowanie zawiera 250 kapsułek

Pojemnik z HDPE z wieczkiem z LDPE w tekturowym opakowaniu. Opakowanie zawiera 250 kapsułek.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
ul. Emilii Plater 53,  
00-113 Warszawa

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

R/2273

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.07.1973 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05.08.2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**