

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ETAMBUTOL 250 mg, comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat filmat conține clorhidrat de etambutol 250 mg.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate.

Comprimate filmate de culoare roz, rotunde, biconvexe, cu aspect uniform, structură compactă și omogenă, cu margini intacte, cu diametru 12mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul tuberculozei pulmonare și extrapulmonare, inclusiv meningită tuberculoasă, în cadrul polichimioterapiei inițiale și al retratamentului.

Etambutolul este prevăzut în schema terapeutică a primului retratament.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți

Doza uzuală de etambutol este de 15 -25 mg/kg și zi (fără a depăși 1,5 g/zi), zilnic, în priză unică, sau 25-30 mg/kg și zi (maxim 2 g/zi), de trei ori pe săptămână, sau 50 mg/kg și zi (maxim 2,5 g/zi) de două ori pe săptămână.

Copii

Doza uzuală de etambutol este de 15 – 25 mg/kg zilnic.

Administrarea se face oral într-o singură priză.

Insuficiența renală

Dozele în insuficiența renală se reduc la 10 mg/kg și zi, pentru un clearance al creatininei de 70 ml/min. (vezi pct. 4.4. *Atenționări și precauții speciale*).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la etambutol sau la oricare dintre excipienți;

Nevrita optică, retinopatie diabetică, cataractă;

Insuficiență renală severă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În caz de insuficiență renală, există risc de supradozaj prin acumulare. Se recomandă reducerea dozei cu 25%; eventual doza se calculează în funcție de clearance-ul creatininei (vezi tabelul)

Clearance-ul creatininei (ml/min.)	Doza zilnică de etambutol
> 100	15-20 mg/kg și zi
70 –100	15 mg/kg și zi
< 70	10 mg/kg și zi
În timpul hemodializei	5 mg/kg și zi
În ziua dializei	7 mg/kg și zi



Tratamentul cu etambutol trebuie precedat de un examen oftalmologic complet: acuitate vizuală, câmp vizual, vederea colorată, fund de ochi, după care examinarea trebuie realizată periodic, la 3 săptămâni după începerea tratamentului și apoi la fiecare 2 luni. Pentru pacienții care primesc doze mai mari de 15 mg/kg și zi examinarea va fi efectuată lunar. Modificările acuității vizuale pot fi unilaterale sau bilaterale; de aceea ochii trebuie testați separat și împreună. Tratamentul cu etambutol se întrerupe dacă apar tulburări vizuale. Fenomenele de nevrită optică sunt de regulă reversibile în câteva luni de la întreruperea medicației.

Etambutolul este contraindicat în prezența nevritei optice și trebuie administrat cu prudență la pacienții cu alte leziuni oculare preexistente și în alte situații cu risc-alcoolici, tabagici, diabetici, tratament concomitent cu medicamente toxice pentru retină.

Se recomandă prudență în cazul pacienților cu valori ridicate ale concentrației plasmatice de acid uric (hiperuricemie) și cu simptome de gută.

Etambutolul se va administra numai după o evaluare atentă a raportului risc/beneficiu la pacienții la care nu pot fi apreciate reacțiile adverse asupra acuității vizuale: copii sub vârsta de 13 ani, pacienți inconștienți, și la pacienții cu disfuncții renale.

Examinarea periodică a funcțiilor renală, hepatică și hematopoietică va fi efectuată în timpul terapiei de lungă durată.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Sărurile de hidroxid de aluminiu scad absorbția digestivă a etambutolului (intervalul de administrare va fi de cel puțin 4 ore).

Toxicitatea optică a etambutolului poate fi favorizată de utilizarea concomitentă a altor medicamente: antiinflamatorii nesteroidiene, disulfiram, antimalarice de sinteză, clorpromazină, fenotiazină și alte fenotiazine, digitalice, cloramfenicol.

Ingestia concomitentă de alcool poate crește efectul oculotoxic al etambutolului.

4.6 Sarcina și alăptarea

Studiile la animale au evidențiat că etambutolul traversează placenta. Administrarea în timpul sarcinii nu a fost asociată cu apariția de anomalii fetale. Efectele etambutolului în asociere cu alte antituberculo-statice asupra fătului nu sunt cunoscute.

Etambutolul trece în laptele matern.

Administrarea în timpul sarcinii și alăptării necesită prudență și o evaluare atentă de către medic a raportului risc fetal/beneficiu matern.

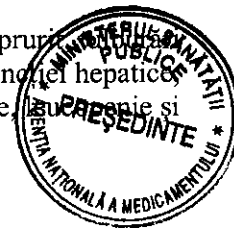
4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Prin reacțiile adverse oculare pe care le produce, etambutolul poate influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

-nevrita optică, manifestată prin scăderea acuității vizuale, scotom central, discromatopsie pentru verde și roșu, îngustarea câmpului vizual periferic. Aceste manifestări pot fi unilaterale sau bilaterale și sunt întâlnite mai frecvent la pacienții care primesc doze de 25 mg/kg și zi timp de câteva luni. Multe din aceste modificări dispar când etambutolul este întrerupt. Cu doze de 15 mg/kg și zi, tulburările vizuale sunt foarte rare;

-rareori pot să apară: reacții de hipersensibilitate, reacții anafilactice, eozinofilie, rash, prurit, digestive diverse, anorexie, greață, vărsături, dureri abdominale, alterări pasagere ale funcției hepatice, cefalee, amețeli, confuzie, dezorientare și posibil halucinații, parestezii, trombocitopenie, neutropenie și hiperuricemie și precipitarea atacului de gută.



4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj se oprește administrarea etambutolului, se face lavaj gastric; reacțiile anafilactice necesită tratament de urgență. Nu există antidot specific. Etambutolul este dializabil.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru tratamentul tuberculozei, codul ATC: J04AK02.

Etambutolul, compus de sinteză, este unul dintre chimioterapicele antituberculoase majore. Are acțiune toxică selectivă asupra *M. tuberculosis* – CMI este de 1-2 $\mu\text{g/ml}$ pentru majoritatea tulpinilor. *M. kansasii* este, de asemenea, sensibil, dar la concentrații mai mari.

Etambutolul are acțiune bacteriostatică. Este activ numai asupra germenilor în fază exponențială de multiplicare, cărora le oprește creșterea după o latență de 24 ore, atunci când este adăugat în cultură. Este eficient atât față de bacilii extracelulari, cât și față de cei intracelulari. Inhibă arabinozil-transferaza micobacteriană, implicată în sinteza arabinoglicanului, component esențial al peretelui celular micobacterian. Este astfel alterată bariera celulară și crescută permeabilitatea transmembranară a medicamentelor lipofile (rifampicină, ofloxacină).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Etambutolul se absoarbe în proporție de 75-80% din intestin; absorbția este rapidă și nu este influențată de prezența alimentelor. Se leagă de proteinele plasmatice în proporție de 20-30%. După o doză orală de 25 mg/kg, etambutolul atinge concentrații plasmatice de 2-5 $\mu\text{g/ml}$ la 2-4 ore după administrare.

Timpul mediu de înjumătățire plasmatică este aproximativ 3,1 ore la pacienții cu funcție renală normală; acesta poate fi prelungit la 7-8 ore la pacienții cu insuficiență renală și 18-20 ore la pacienții anefrici.

Este captat de țesuturi, ajungând în plămâni în concentrații de 5-9 ori mai mari decât în plasmă. Deși nu traversează meningele neinflamate, atinge concentrații de până la 50% din cele plasmatice în meningita tuberculoasă.

Etambutolul se metabolizează în ficat în proporție de 20%; circa 50% din doza administrată se elimină sub formă neschimbată prin urină și 25% prin scaun.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu: celuloză microcristalină tip PH 101 și PH 102, polividonă K₂₉₋₃₀, amidon de porumb parțial pregelatinizat, dioxid de siliciu coloidal, stearat de magneziu.

Film: alcool polivinilic parțial hidrolizat, dioxid de titan (E 171), macrogol, talc, oxid roșu de fer (E172).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

Cutie cu 150 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice produs neutilizat trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Antibiotice S.A.,
Str. Valea Lupului nr.1, Iași, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6509/2006/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare - Iunie 2006

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2006

