

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЕТАМБУТОЛ
(ETHAMBUTOL)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: ethambutol; [2,2' -(етилендіаміно)ди(S)-бутанолу) дигідрохлорид];
основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з жовтуватим або кремуватим відтінком кольору з рискою і фаскою. На поверхні таблеток допускається мармуровість;
склад: 1 таблетка містить етамбутолу гідрохлориду - 0,4 г;
допоміжні речовини: кальцію фосфат 2-заміщений безводний, крохмаль кукурудзяний, желатин, магнію стеарат, тальк, натрію лаурилсульфат.

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на мікобактерії. Код: АТС J04A K02.

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Етамбутол - протитуберкульозний препарат другого ряду, бактеріостатичної дії. Механізм дії пов'язаний зі швидким проникненням Етамбутолу всередину мікробної клітини, де препарат порушує ліпідний обмін, синтез РНК, зв'язує іони магнію і міді, чим порушує структуру рибосом і синтез білка. Бактеріостатичний індекс препарату від 2 до 5, а ефективна бактеріостатична активність виявляється при концентрації препарату 1 - 5 мкг/мл. Препарат активний тільки відносно мікобактерій, що розмножуються, розташованих поза- і внутрішньоклітинно. Гальмує розвиток резистентності до інших протитуберкульозних препаратів. Його активність спрямована проти факторів, що мають відношення до розмноження *M. tuberculosis*, зокрема — синтезу РНК. Етамбутол вступає в реакції взаємодії з утворенням хелатів із двовалентними металами. Зв'язуючи іони магнію, він здатний порушувати структури рибосом і біосинтез білка. Етамбутол швидко поглинається мікобактерією, його внутрішньоклітинна концентрація в 2 рази перевищує таку в середовищі. Антибактеріальний ефект відносно *M. tuberculosis* настає через 1-2 доби. При монотерапії Етамбутолом можливий швидкий розвиток стійкості мікобактерій.

Фармакокінетика. Після прийому внутрішньо всмоктується 75-80 %. У крові зв'язується з білками на 20-30%. Добре проникає в різні органи і біологічні рідини, за винятком асцитичної, плевральної рідини і ліквору. Найбільші концентрації створюються в нирках, легенях, слині, сечі. Проникає в грудне молоко. Крізь неушкоджений гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) не проходить. Час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові (C_{max}) становить 2-4 години. Піддається біотрансформації в печінці з утворенням неактивних метаболітів (до 15%). Період напіввиведення ($T_{1/2}$) складає 3-4 год. Екскретується на 65 % нирками шляхом клубочкової фільтрації і каналцевої секреції (50 % - у незміненому вигляді і 15 % - у вигляді неактивних метаболітів) і на 20 % - виводиться через кишечник у незмінному вигляді. Ефекту кумуляції препарату не відзначено, за винятком випадків важкої ниркової недостатності.

Показання для застосування. Етамбутол показаний при лікуванні різних форм туберкульозу, у тому числі при розвитку резистентності і несприйнятливості мікобактерій до інших протитуберкульозних препаратів. Входить до складу комбінацій з іншими протитуберкульозними засобами.

Спосіб застосування та дози. Етамбутол призначають дорослим з розрахунку 15-25 мг/кг (звичайно 1,2 г (3 таблетки по 0,4 г), 1 раз на добу, ранком після сніданку. Прийом їжі істотно не змінює всмоктування препарату. Рекомендується перші 2 міс. використовувати дозу 25 мг/кг на добу, а потім — 15 мг/кг на добу, або 40 мг/кг 3 рази на тиждень. Препарат застосовують тільки у складі

комплексної терапії (для монотерапії не використовують). При нирковій недостатності необхідно знизити дозу. Дітям старше 13 років призначають з розрахунку 15 мг/кг на добу. Безпечність препарату для лікування дітей молодше 13 років не доведена.

Тривалість курсу лікування залежить від форми захворювання та його перебігу і визначається лікарем.

Побічна дія. На початку лікування Етамбутолом можливе посилення кашлю зі збільшенням кількості мокротиння.

У ряді випадків можливе обмеження поля зору, розвиток несприйняття червоного і зеленого кольорів. З появою кольорової сліпоти препарат відмінюють, тому що це може бути ознакою розвитку дозозалежного ретробульбарного невриту зорового нерва (до 2 % випадків). Ці явища, звичайно, проходять протягом 2-8 тижнів після відміни Етамбутолу, але зареєстровані випадки, коли відновлення повноцінного зору відбувалося протягом року, а в поодиноких випадках було незворотним. Особливо довго відновлюється кольоровий зір.

Можливі неврологічні розлади — головний біль, парестезії, збільшення частоти епілептичних нападів. Можливі минулі диспептичні розлади. При застосуванні Етамбутолу можливе загострення подагри, розвиток гіперурикемії, оскільки препарат зменшує нирковий кліренс уратів. Не виключається поява анафілактоїдних реакцій. При прийомі Етамбутолу відомі також бронхоспастичні реакції.

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату, порушення гостроти зору або кольорового сприйняття, неврит зорового нерва, катаракта, запальні захворювання ока, подагра, діабетична ретинопатія, порушення функції нирок, вагітність, період лактації (під час лікування необхідно припинити грудне вигодовування). Необхідно припинити прийом Етамбутолу при порушеннях гостроти зору або кольорового сприйняття. Не призначають Етамбутол у всіх випадках, коли перевірити стан зору неможливо (тяжкий стан, психічні розлади). Не рекомендується застосовувати препарат дітям молодше 13 років.

Передозування. Першими ознаками передозування є порушення гостроти зору та кольорової чутливості. При їх появі необхідно препарат негайно відмінити. У випадках коли, ці ознаки з'явилися після навмисного або випадкового прийому препарату у дозі, яка перевищує рекомендовану, необхідно в найкоротший термін провести промивання шлунка, призначити сольове проносне, дати суспензію активованого вугілля, поставити високу очисну клізму. Подальше лікування симптоматичне. Специфічного антидоту не існує.

Особливості застосування. Навіть при призначенні Етамбутолу з розрахунку 25 мг/кг на добу 1 раз на місяць необхідний контроль за гостротою зору і кольорові сприйняття. Необхідно проводити ретельне тестування кожного ока і контроль бінокулярного зору, оскільки можливо однією поразкою зору. Перед застосуванням обов'язково перевіряють гостроту зору, поле зору та кольоросприйняття. Якщо існують підозри щодо захворювання нирок, то до початку лікування бажано визначити функцію нирок і вирішити питання щодо подальшого призначення препарату. З обережністю застосовують Етамбутол при хронічній нирковій недостатності. Іноді може розвинути неврит периферичних нервів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Підсилює ефекти протитуберкульозних засобів як першого, так і другого ряду. Входить до складу комбінованих протитуберкульозних засобів. Підсилює антибактеріальні ефекти антибіотиків аміноглікозидів, іміпенему. Етамбутол підсилює ефекти фторхінолонів, зокрема ципрофлоксацину. Відзначено посилення ефектів карбамазепіну, препаратів літію, метотрексату та аспарагинази при спільному застосуванні з Етамбутолом. Підсилює антипротозойну дію хініну. При одночасному призначенні з похідними гідразиду ізонікотинової кислоти, Етамбутол сповільнює розвиток стійкості *M. tuberculosis* до останніх. Не рекомендується одночасне застосування Етамбутолу з Етіонамідом (фармакологічні антагоністи), їх краще призначати через день. Не слід одночасно призначати Етамбутол з препаратами, що мають нейротоксичну дію.

Умови та термін зберігання. Зберігати у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці, при температурі не вище 25 °С. Термін придатності - 5 років з дня вироблення "in bulk".

Умови відпуску. За рецептом

Упаковка. По 10, по 10x5, по 10x10 таблеток у контурній чарунковій упаковці, по 400, 800, 1000, 1200 таблеток в контейнерах полімерних.

Виробник. ЗАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця".

Адреса. 02093, Україна, м Київ, вул Бориспільська, 13.