

Neregistrovaný léčivý přípravek

Použití je povoleno Ministerstvem zdravotnictví podle § 8, odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, rozhodnutím MZDR 12943/2025-5/OLZP ze dne 11. června 2025.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Etambutol Atb 250 mg potahované tablety

Etambutol Atb 400 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 250 mg ethambutol-dihydrochloridu.

Jedna potahovaná tableta obsahuje 400 mg ethambutol-dihydrochloridu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Etambutol Atb 250 mg

Růžové, kulaté, bikonvexní tablety o průměru 12 mm.

Etambutol Atb 400 mg

Bílé, kulaté, bikonvexní tablety o průměru 13 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba plicní i mimoplicní tuberkulózy, včetně tuberkulózní meningitidy, jako součást kombinované iniciální a pokračovací fáze antituberkulózní terapie.

Ethambutol musí být vždy užíván v kombinaci s jinými antimykobakteriálními antibiotiky a chemoterapeutiky k léčbě tuberkulózy (při samostatném podávání dochází ke vzniku rezistence), a to jak během iniciální fáze, tak během pokračovací fáze terapie.

Ethambutol je zařazen do léčebného schématu iniciální a pokračovací fáze terapie.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčba tuberkulózy se provádí podle národních terapeutických schémat.

Přípravek Etambutol Atb se užívá perorálně.

Dospělí:

Obvyklá dávka ethambutolu je 15–25 mg/kg/den (nepřekračovat dávku 1,6 g) 7krát týdně nebo 30–50 mg/kg/den (nepřekračovat dávku 2 g) 3krát týdně.

Pediatrická populace:

Ethambutol má být podáván pouze po pečlivém zhodnocení poměru rizika a přínosu u pacientů, u kterých nelze odhadnout nežádoucí účinky na zrakovou ostrost (viz bod 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Obvyklá dávka ethambutolu je 15–25 mg/kg/den.

Porucha funkce ledvin:

Ethambutol má být podáván s opatrností pacientům s poruchou funkce ledvin (viz bod 4.4.).

Doporučuje se prodloužit interval mezi dávkami takto:

CI kreatininu (ml/min)	Dávka
< 30	15–20 mg každých 48 hodin s monitorováním plazmatické koncentrace ethambutolu

Alternativně lze dávky snížit podle následujícího schématu:

CI kreatininu (ml/min)	Dávka
20–50	Obvyklá
10–20	7,5–15 mg/kg/den
< 10	5–7,5 mg/kg/den

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není nutná úprava dávkování.

Způsob podání

Tablety se užívají perorálně v jedné denní dávce po celou dobu léčby.

Délka antituberkulózní terapie závisí na zvoleném léčebném režimu, klinické a radiologické odpovědi pacienta, výsledcích sčítu a kultivace a výsledcích testů citlivosti bakterie *Mycobacterium tuberculosis* izolované od pacienta.

Pokud je léčba přerušena, má být léčebný režim prodloužen v závislosti na: délce přerušení, délce léčby nebo na stavu pacienta.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na ethambutol nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Optická neuritida.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Léčbě ethambutolem má předcházet kompletní oftalmologické vyšetření – zraková ostrost, zorné pole, barevné vidění, oční pozadí. Následující oftalmologická vyšetření se provádějí ve 3. týdnu léčby, poté ve 2. měsíci a poté každé 2 měsíce. Léčba ethambutolem se přeruší, pokud se objeví poruchy zraku. Příznaky optické neuritidy jsou obvykle reverzibilní během několika měsíců po ukončení léčby.

Ethambutol je kontraindikován při výskytu optické neuritidy a má být používán s opatrností u pacientů s jinými již existujícími očními onemocněními a v dalších rizikových situacích – u alkoholiků, kuřáků, diabetiků, při souběžné léčbě léky s toxickým účinkem na sítnici.

Vzhledem k tomu, že ethambutol je vylučován primárně ledvinami, je u pacientů s poruchou funkce ledvin indikována úprava dávky (viz bod 4.2. Dávkování a způsob podání). V případě selhání ledvin existuje riziko předávkování v důsledku kumulace. U těchto pacientů bude nutné pečlivěji sledovat zrakovou ostrost. Pokud nelze monitorovat funkci ledvin, doporučuje se podávání ethambutolu vyhnout.

Podávání ethambutolu se nedoporučuje u malých dětí, protože děti v tomto věku nepozorují změny zrakových funkcí. Ethambutol v dávkách 15 mg/kg/den je dobře snášen po dosažení věku 5 let (viz bod 4.2 Dávkování a podání).

Ethambutol se vylučuje stejnou cestou jako kyselina močová, což vede ke zvýšení koncentrace kyseliny močové v séru. Současná léčba isoniazidem nebo pyridoxinem tento účinek zesiluje. U pacientů s preexistující hyperurikémií nebo s příznaky dny má být během léčby ethambutolem monitorována koncentrace kyseliny močové.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Soli hydroxidu hlinitého snižují absorpci ethambutolu v GIT (interval podávání bude minimálně 4 hodiny).

Optická toxicita ethambutolu může být zesílena jinými léky s toxickým rizikem pro zrakový nerv a sítnici: chlorochin a jeho deriváty, chlorpromazin, fenothiazin a další thiaziny, digitalis, chloramfenikol.

Současná léčba disulfiramem zvyšuje riziko oční toxicity.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie na zvířatech prokázaly, že ethambutol prochází placentou. Podávání během těhotenství nebylo spojeno s výskytem fetálních abnormalit. Účinky ethambutolu v kombinaci s jinými antituberkulotiky na plod nejsou známy.

Kojení

Ethambutol se vylučuje do mateřského mléka.

Ethambutol má být podáván během těhotenství a v období kojení po pečlivém zvážení poměru rizika pro plod/přínosu pro matku lékařem.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ethambutol může ovlivnit schopnost řídit vozidla nebo obsluhovat stroje vyvoláním očních nežádoucích reakcí.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle frekvence výskytu podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit)."

Poruchy krve a lymfatického systému

velmi vzácné trombocytopenie, leukopenie (alergická), neutropenie s eozinofilií

Poruchy imunitního systému

velmi vzácné hypersenzitivní reakce, anafylaktické reakce

Poruchy metabolismu a výživy

méně časté hyperurikemie
velmi vzácné dna

Psychiatrické poruchy

není známo zmatenost, dezorientace, halucinace

Poruchy nervového systému

není známo periferní neuropatie (parestzie), zejména v dolních končetinách, závrať, bolest hlavy, třes

Poruchy oka

- časté

poruchy zraku způsobené optickou neuritidou (retrobulární neuritida). Frekvence výskytu závisí na dávce a době trvání léčby. Tyto projevy mohou být jednostranné nebo oboustranné a jsou častější u pacientů, kteří užívají dávky 25 mg/kg/den po dobu několika měsíců. Mezi typické časně příznaky patří dyschromatopsie (porucha vnímání červené a zelené barvy) a zúžení zorného pole (centrální nebo periferní skotom). Tyto projevy jsou často po ukončení léčby reverzibilní. Při podávání dávek 15 mg/kg/den jsou poruchy zraku velmi vzácné. Aby se zabránilo vzniku ireverzibilní zrakové atrofie, je třeba pravidelně sledovat zrakovou ostrost a pokud se objeví poruchy zraku, je třeba léčbu ethambutolem okamžitě ukončit (viz bod 4.4).

Respirační, hrudní a mediastální poruchy

- není známo

pneumonie, plicní infiltráty s eozinofilií nebo bez eozinofilie

Gastrointestinální poruchy

- není známo

nauzea, zvracení, anorexie, flatulence, bolest břicha, průjem

Poruchy jater a žlučových cest

- není známo

hepatitida, ikterus, přechodné zvýšení hodnot jaterních enzymů, selhání jater

Poruchy kůže a podkožní tkáně

- vzácné
- velmi vzácné

vyrážka, pruritus, kopřivka
fotosenzitivní lichenoidní erupce, bulózní dermatitida, Stevensův-Johnsonův syndrom, epidermální nekrolýza

Poruchy ledvin a močových cest

- velmi vzácné

intersticiální nefritida

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

- není známo

horečka, malátnost

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Příznaky: nechutenství, zvracení, gastrointestinální obtíže, horečka, bolest hlavy, závratě, halucinace a/nebo poruchy zraku.

Léčba: vyvolání zvracení a výplach žaludku mohou být účinné. Neexistuje žádné specifické antidotum a léčba je podpůrná. Ethambutol lze odstranit dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antimykobakteriální léčiva, jiná léčiva k terapii tuberkulózy,
ATC kód: J04AK02

Mechanismus účinku

Ethambutol je bakteriostatická látka působící intracelulárně i extracelulárně na původce tuberkulózy v exponenciální fázi množení a zdá se, že inhibuje syntézu jednoho nebo více metabolitů, čímž způsobuje dysfunkci buněčného metabolismu, zastavuje buněčné dělení a způsobuje buněčnou smrt. Data z literatury ukazují, že ethambutol snižuje syntézu RNA a DNA a může tvořit cheláty s kovy, které jsou pro bakterie nezbytné.

Farmakodynamické účinky

Ethambutol, syntetická sloučenina, je jedním z hlavních antimykobakteriálních léčiv. Má selektivní toxický účinek na bakterii *Mycobacterium tuberculosis* - MIC je pro většinu kmenů 1–2 µg/ml. *M. kansasii* je také citlivé, ale při vyšších koncentracích. Ethambutol má bakteriostatický účinek. Působí pouze na bakterie v exponenciální fázi množení, jejichž růst se po přidání do kultury zastaví po 24 hodinách latence. Je účinný proti extracelulárním i intracelulárním bakteriím. Inhibuje mykobakteriální arabinosyltransferázu, která se podílí na syntéze arabinoglykanu, základní složky buněčné stěny mykobakterií. Buněčná bariéra je tak pozměněna a transmembránová permeabilita lipofilních léčiv (rifampicin, ofloxacin) je zvýšena.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se absorbuje přibližně 80 % ethambutolu. Po podání dávky 15 mg/kg je maximální sérové koncentrace ethambutolu 4 mg/l dosaženo za 2–4 hodiny. Pokud je lék podáván delší dobu, je hladina v séru podobná.

Distribuce

Intracelulární koncentrace v erythrocytech dosahuje hodnot přibližně dvakrát vyšších než plazmatické koncentrace a tyto hodnoty se udržují po dobu 24 hodin. Průměrný distribuční objem je 3,89 l/kg až 8,1 l/kg.

V závislosti na podané dávce se přibližně 10–40 % celkového množství léčiva váže na plazmatické bílkoviny.

Eliminace

Plazmatická koncentrace klesá bifázicky, poločas je přibližně 4 hodiny na počátku a 10 hodin poté; 50–70 % dávky se vylučuje v nezměněné formě močí a 7–15 % jako neaktivní aldehydové a karboxylové metabolity.

Hlavní metabolickou cestou se zdá být počáteční oxidace alkoholu na aldehydový meziprodukt, následovaná přeměnou na dikarboxylovou kyselinu.

Stolicí se vyloučí v nezměněné formě 20–22 % počáteční dávky. Eliminace ethambutolu je u pacientů s poruchou funkce ledvin opožděna.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologické údaje získané z dat po dlouhodobém podávání vysokých dávek ethambutolu prokázaly poškození myokardu a srdeční selhání, stejně jako depigmentaci tapetum lucidum v očích.

U psů byly po dlouhodobém podávání vysokých dávek ethambutolu pozorovány degenerativní změny v centrálním nervovém systému, zřejmě nesouvisející s podanou dávkou. U opic (*Macacus rhesus*) se objevily neurologické příznaky po několika měsících podávání ethambutolu. Tyto příznaky korelovaly se specifickou koncentrací ethambutolu v séru a také s jasnými změnami v centrálním nervovém systému. Pokud jde o genotoxicitu, byly získány rozporuplné výsledky (negativní Amesův test, negativní kultury lidských lymfocytů, pozitivní mikronukleární test u myši). Podávání ethambutolu společně s dusitanem sodným zvýšilo riziko lymfomů a plicních nádorů. Vysoké dávky ethambutolu ve studiích reprodukční toxicity u myši byly spojeny s rozštěpem patra a malformacemi páteře. Studie provedené na potkaních a králících prokázaly, že podávání vysokých dávek ethambutolu může u potomků způsobit drobné malformace krčních obratlů, abnormality končetin, rozštěp rtu a rozštěp patra.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Etambutol Atb 250 mg potahované tablety

Jádro tablety:

Mikrokrystalická celulóza 101

Povidon

Mikrokrystalická celulóza 102

Předbobtnalý škrob

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Magnesium-stearát

Potahová vrstva:

Částečně hydrolyzovaný polyvinylalkohol

Oxid titaničitý (E 171)

Makrogol 3350

Mastek

Červený oxid železitý (E 172)

Etambutol Atb 400 mg potahované tablety

Jádro tablety:

Mikrokrystalická celulóza 101

Povidon

Mikrokrystalická celulóza 102

Částečně předbobtnalý kukuřičný škrob

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Magnesium-stearát

Potahová vrstva: Opadry II 85F 18422

Částečně hydrolyzovaný polyvinylalkohol

Oxid titaničitý (E 171)

Makrogol 3350

Mastek

6.2 Inkompatibilita

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Krabička obsahuje 2 PVC/Al blistry, jeden s 10 potahovanými tabletami.

Krabička obsahuje 150 PVC/Al blisterů, jeden s 10 potahovanými tabletami.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Antibiotice S.A.

Str. Valea Lupului nr. 1, 707410 Iași, Rumunsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Etambutol Atb 250 mg 7401/2015/01-02

Etambutol Atb 400 mg 7402/2015/01-02

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum posledního prodloužení registrace: únor 2015.

10. DATUM REVIZE TEXTU

Prosinec 2015

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Národní agentury pro léčivé přípravky a zdravotnické prostředky <http://www.anm.ro/>