

Neregistrovaný léčivý přípravek

Použití je povoleno Ministerstvem zdravotnictví podle § 8, odst. 6 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, rozhodnutím MZDR 8715/2025-3/OLZP ze dne 30. května 2025.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ethambutol Hydrochloride 100 mg dispergovatelné tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dispergovatelná tableta obsahuje 100 mg ethambutol-dihydrochloridu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna dispergovatelná tableta obsahuje 20 mg aspartamu a 6,4 mg propylenglykolu (součást pomerančového aromatu v tabletách).

3. LÉKOVÁ FORMA

Bílé až téměř bílé, kulaté, ploché, tablety s půlicí rýhou na jedné straně a hladké na druhé straně. Tabletů lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Ethambutol Hydrochloride je indikován v kombinaci s jinými antituberkulotiky k léčbě tuberkulózy způsobené bakterií *Mycobacterium tuberculosis*, včetně režimů k léčbě rezistentní formy tuberkulózy.

Léčebné režimy se mají řídit nejnovějšími doporučeními WHO k léčbě, doplněnými o další doporučení národních autorit.

Tento léčivý přípravek je určen pro použití u dětí. Pro zajištění úplného přístupu ke všem relevantním informacím jsou však dále uvedeny také informace o bezpečnosti u dospělých, týkající se např. onemocnění jater, těhotenství a kojení.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Ethambutol Hydrochloride se vždy podává v kombinaci s jinými antituberkulotiky podle zvoleného léčebného schématu. Při výběru režimu a délky léčby se má řídit oficiálními národními nebo mezinárodními doporučeními, např. pokyny WHO.

Tuberkulóza citlivá na léčbu

Děti s tělesnou hmotností nižší než 25 kg

Dávka ethambutolu závisí na tělesné hmotnosti pacienta a pohybuje se v rozmezí 15–25 mg/kg tělesné hmotnosti jednou denně. Doporučené dávky přípravku Ethambutol Hydrochloride k léčbě dětí s tuberkulózou citlivou na léčbu jsou uvedeny níže:

Tělesná hmotnost pacienta	Dávka v tabletách o síle 100 mg	Dávka v mg
4 kg až méně než 8 kg	1 tableta jednou denně	100 mg jednou denně
8 kg až méně než 12 kg	2 tablety jednou denně	200 mg jednou denně
12 kg až méně než 16 kg	3 tablety jednou denně	300 mg jednou denně

16 kg až méně než 25 kg	4 tablety jednou denně	400 mg jednou denně
25 kg a více	Vhodnější může být přípravek obsahující vyšší dávku ethambutolu.	

Dospělí, dospívající a děti s tělesnou hmotností 25 kg a vyšší

Pro tyto pacienty jsou vhodnější přípravky obsahující vyšší dávku ethambutolu.

Tuberkulóza rezistentní na léčbu

Děti s tělesnou hmotností nižší než 24 kg

Dávka ethambutolu závisí na tělesné hmotnosti pacienta a pohybuje se v rozmezí 15–25 mg/kg tělesné hmotnosti jednou denně. Doporučené dávky přípravku Ethambutol Hydrochloride k léčbě dětí s tuberkulózou rezistentní na léčbu jsou uvedeny níže:

Tělesná hmotnost dítěte	Dávka v tabletách o síle 100 mg	Dávka v mg
3 kg až méně než 5 kg	½ tablety jednou denně	50 mg jednou denně
5 kg až méně než 7 kg	1 tableta jednou denně	100 mg jednou denně
7 kg až méně než 10 kg	2 tablety jednou denně	200 mg jednou denně
10 kg až méně než 16 kg	3 tablety jednou denně	300 mg jednou denně
16 kg až méně než 24 kg	4 tablety jednou denně	400 mg jednou denně
24 kg a více	Vhodnější jsou přípravky obsahující vyšší dávku ethambutolu.	

Dospělí, dospívající a děti s tělesnou hmotností 24 kg a vyšší

Pro tyto pacienty jsou vhodnější přípravky obsahující vyšší dávku ethambutolu.

Porucha funkce ledvin

Pokud je clearance kreatininu u pacienta nižší než 30 ml/min, má být frekvence dávkování příslušné dávky ethambutolu podle tělesné hmotnosti snížena z jednou denně na třikrát týdně. Je třeba monitorovat koncentraci ethambutolu v plazmě.

Vynechání dávky a zvracení po užití dávky

Je důležité, aby pacient užíval lék pravidelně podle předpisu. Vynechání dávek může zvýšit riziko vzniku rezistence na ethambutol-dihydrochlorid a snížit jeho účinnost.

Při vynechání dávky má pacient dále pokračovat v předepsaném dávkovacím schématu, jako by k vynechání nedošlo. Pacient nemá zdvojnásobovat dávku.

Pokud pacient zvrací do 1 hodiny po užití přípravku Ethambutol Hydrochloride, má užít dodatečnou dávku. Pokud pacient zvrací déle než hodinu po užití dávky, není dodatečná dávka nutná a další dávka má být užita v obvyklou dobu.

Způsob podání

Ethambutol Hydrochloride lze užívat s jídlem nebo mezi jídly.

Tablety mají být dispergovány v pitné vodě. Jedna tableta má být dispergována v nejméně 10 ml vody.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na ethambutol nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Pacienti s optickou neuritidou nebo závažnými zrakovými problémy, pokud z klinického posouzení nevyplyne, že použití ethambutolu je možné.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Porucha funkce ledvin

Toxické účinky jsou častější při poruše funkce ledvin. U těchto pacientů je třeba pečlivěji sledovat zejména zrakovou ostrost. Informace o úpravě dávky u pacientů s clearance kreatininu nižší než 30 ml/min, viz bod 4.2.

Postižení zraku

Ethambutol může způsobit oční toxicitu a pacienti mají být upozorněni, aby hlásili jakékoli oční problémy, jako jsou změny vidění, rozmazané vidění, barvoslepost, problémy s viděním nebo bolest očí.

Před zahájením léčby a každý měsíc během léčby se doporučuje provést oční vyšetření. To má zahrnovat vyšetření zrakové ostrosti, rozlišování barev a zorného pole. Každé oko musí být vyšetřeno zvlášť a obě oči dohromady. U pacientů se zrakovými vadami nebo renální insuficiencí má být oční vyšetření prováděno častěji.

Pacienti, kteří nemohou hlásit změny zraku, mají být během léčby ethambutolem pečlivě sledováni, zda nedochází ke zhoršení. U malých dětí a dětí s komunikačními obtížemi mají být rodiče nebo jiní členové rodiny poučeni o nutnosti hlásit nežádoucí účinky na zrak.

Při poruše zraku je třeba ethambutol okamžitě vysadit.

Porucha funkce jater

U pacientů, u kterých se objeví příznaky naznačující hepatitidu nebo kteří se během léčby celkově necítí dobře, mají být provedeny testy jaterních funkcí.

Pomocné látky

Jedna tableta obsahuje 20 mg aspartamu. Aspartam se po perorálním podání hydrolyzuje v gastrointestinálním traktu. Jedním z hlavních produktů hydrolyzy je fenylalanin. Proto může být přípravek Ethambutol Hydrochloride škodlivý pro osoby s fenylketonurií. Pro posouzení použití aspartamu u kojenců mladších 12 týdnů nejsou dostupné neklinické ani klinické údaje.

Jedna tableta přípravku Ethambutol Hydrochloride obsahuje také 6,4 mg propylenglykolu. Současné podávání s jakýmkoli substrátem alkoholdehydrogenázy, jako je ethanol, může u novorozenců vyvolat závažné nežádoucí účinky.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Je důležité vzít v úvahu podíl pomocných látek u všech léků, které pacient užívá.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Hydroxid hlinitý snižuje absorpci ethambutolu. V případě nutnosti léčby hyperaciditidy žaludečního obsahu mají být během terapie ethambutolem užívána léčiva potlačující kyselost nebo antacida, která neobsahují hydroxid hlinitý.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Ethambutol lze v těhotenství používat jako součást kombinovaného režimu léčby tuberkulózy.

Ethambutol nepředstavuje žádná další rizika pro pacienta ani plod. Tuberkulóza může být v těhotenství obzvláště nebezpečná, a proto má být léčena účinnými léky. Během těhotenství je důležité pečlivé sledování, které umožní včasné řešení jakýchkoli problémů.

Kojení

Ethambutol se vylučuje do mateřského mléka. Nebyly však hlášeny nežádoucí účinky u dětí kojených ženami užívajícími ethambutol a v období kojení se může používat.

Fertilita

O účincích ethambutolu na fertilitu nejsou dostupné žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacienti nemají řídit ani obsluhovat stroje, pokud se u nich vyskytnou poruchy vidění nebo nežádoucí účinky, jako jsou necitlivost, parestezie, závratě a dezorientace.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejzávažnějším nežádoucím účinkem spojeným s užíváním ethambutolu je retrobulbární neuritida se sníženou zrakovou ostrostí.

Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky související s ethambutolem, které jsou považovány za přinejmenším pravděpodobné. Frekvence jsou definovány jako 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 nervového systému

<i>Vzácné</i>	periferní neuritida, periferní neuropatie, parestezie (zejména končetin), necitlivost
<i>Velmi vzácné</i>	dezorientace, závratě, bolest hlavy

Poruchy oka

<i>Méně časté</i>	optická neuritida (snížení zrakové ostrosti, ztráta zraku, skotom, barvoslepost, porucha zraku, defekt zorného pole, bolest oka)
-------------------	--

Psychiatrické poruchy

<i>Velmi vzácné</i>	zmatenost a halucinace
---------------------	------------------------

Gastrointestinální poruchy

<i>Není známo</i>	nauzea, zvracení, anorexie, flatulence, bolest břicha, průjem, kovová chuť, anorexie
-------------------	--

Poruchy jater a žlučových cest

<i>Velmi vzácné</i>	jaterní selhání
<i>Není známo</i>	hepatitida, ikterus, zvýšení hodnot jaterních enzymů

Poruchy ledvin a močových cest

<i>Velmi vzácné</i>	nefrotoxicita včetně intersticiální nefritidy
---------------------	---

Poruchy krve a lymfatického systému

<i>Vzácné</i>	trombocytopenie
<i>Velmi vzácné</i>	leukopenie, neutropenie

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

<i>Velmi vzácné</i>	pneumonitida, plicní infiltráty s eozinofilií nebo bez ní
---------------------	---

Poruchy metabolismu a výživy

<i>Méně časté</i>	hyperurikemie
<i>Velmi vzácné</i>	dna

Poruchy imunitního systému

<i>Velmi vzácné</i>	hypersenzitivita, anafylaktoidní reakce (viz také "Poruchy kůže a podkožní tkáně").
---------------------	---

Poruchy kůže a podkožní tkáně

<i>Vzácné</i>	vyrážka, pruritus, kopřivka
<i>Velmi vzácné</i>	fotosenzitivní lichenoidní erupce, bulózní dermatitida, Stevensův-Johnsonův syndrom, epidermální nekrolýza

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Velmi vzácné artralgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace
Velmi vzácné malátnost, pyrexie

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/nezadoucicucinky

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

Gastrointestinální poruchy, zvracení, horečka, bolest hlavy, anorexie, závratě, halucinace a poruchy zraku.

Léčba

Neexistuje žádné specifické antidotum a léčba je podpůrná. Žaludeční výplach může mít význam, pokud je zahájen během několika minut po požití.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanismus účinku

Ethambutol je v doporučených dávkách bakteriostatický. Má velmi nízkou sterilizační aktivitu. Mechanismus jeho účinku není znám, ale předpokládá se, že inhibuje syntézu buněčné stěny tím, že zabraňuje inkorporaci mykolových kyselin; to zastavuje množení buněk a může vést k buněčné smrti. Ethambutol je účinný pouze proti bakteriím, u nichž probíhá buněčné dělení.

Ethambutol je účinný prakticky proti všem kmenům bakterie *Mycobacterium tuberculosis* a *M. bovis* a je účinný i proti dalším mykobakteriím, jako je *M. kansasii*. Při samostatném použití ethambutolu k léčbě tuberkulózy se u tuberkulózních bacilů léčených pacientů vyvinula rezistence na ethambutol. Vývoj rezistence je nepředvídatelný a může k němu docházet postupně. Zkřížená rezistence mezi ethambutolem a jinými antituberkulotiky nebyla zaznamenána. Ethambutol oddaluje nebo zabraňuje vzniku rezistence mykobakterií, pokud je používán s jinými antituberkulotiky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpční charakteristiky přípravku Ethambutol Hydrochloride byly stanoveny po jednorázovém podání tablet (100 mg ethambutol-hydrochloridu) zdravým dobrovolníkům nalačno takto:

Farmakokinetické parametry	Průměrná hodnota* (± směrodatná odchylka)
Maximální koncentrace (C_{max})	302 ± 89 ng/ml

Plocha pod křivkou ($AUC_{0-\infty}$), ukazatel míry absorpce	$1982 \pm 471 \text{ ng}\cdot\text{h/ml}$
Doba k dosažení maximální koncentrace ($t_{\max}$)	$2,81 \pm 1,03 \text{ h}$

* Aritmetický průměr

Farmakokinetika ethambutolu

Absorpce	
Perorální biologická dostupnost	70–80 %
Vliv potravy	Žádný
Distribuce	
Distribuční objem (průměr)	20 l
Vazba na plazmatické bílkoviny <i>in vitro</i>	10–40 %
Distribuce v tkáních	Relativně nízké koncentrace distribuované do mozkomíšního moku (CSF)
Metabolismus	
	V játrech
Eliminace	
Eliminační poločas	3–4 h
Průměrná systémová clearance (Cl/F)	41 l/h
% dávky vyloučené močí	60–80 %
% dávky vyloučené stolicí	20 %

Zvláštní skupiny pacientů

Poločas se prodlužuje až na 8 hodin při poruše funkce ledvin. Hemodialýza nevede k odstranění ethambutolu z krve.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Koloidní oxid křemičitý
Mikrokrystalická celulóza
Kukuřičný škrob
Sodná sůl karboxymethylškrobu
Sodná sůl kroskarmelosy
Aspartam
Povidon
Částečně substituovaná hyprolóza
Mastek
Silicifikovaná mikrokrystalická celulóza

Pomerančové aroma (obsahující propylenglykol)
Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Stripy

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C. Chraňte před světlem a vlhkostí.

Blistry

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C. Chraňte před světlem a vlhkostí.

Uchovávejte v původním obalu.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Stripy

Jednoduchý Al/Al strip s 6 tabletami; krabička obsahuje 10 stripů.

Jednoduchý Al/Al strip s 10 tabletami; krabička obsahuje 8 stripů.

Blistry

Jantarově zbarvený PVC/PE/PVdC-Al blistr s 10 tabletami; krabička obsahuje 10 blistrů.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Příprava a podávání - příprava pro děti podle potřeby

Návod k použití

1. Příslušné množství pitné vody se má nalít do malé čisté nádoby na pití, jako je sklenice nebo šálek.
2. Do nádoby je třeba přidat příslušný počet tablet.
3. Nádobou je třeba kroužit, dokud nejsou tablety dispergovány, a pacient má celou směs okamžitě vypít.
4. Nádoba má být vypláchnuta dalšími 10 ml vody, kterou má pacient vypít, aby bylo zajištěno, že bude užita celá dávka.

7. DODAVATEL

Macleods Pharmaceuticals Ltd
304 Atlanta Arcade
Marol Church Road
Andheri (East)
Mumbai 400 059
Indie

Tel: + 91 22 66762800
Fax: + 91 22 28216599

Email: exports@macleodspharma.com
sjadhav@macleodspharma.com
vijay@macleodspharma.com

8. REFERENČNÍ ČÍSLO WHO (program pre-kvalifikace WHO)

TB334

9. DATUM PRE-KVALIFIKACE

14. 3. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

Leden 2024