

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора
Департамента лекарственных
средств и медицинских изделий при
Министерстве здравоохранения
Кыргызской Республики
Кысанов Т.А. 
« 04 »  2023 г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ИНБУТОЛ (Inbutol)

Торговое название

Инбутол

Международное непатентованное название

Этамбутол

Описание

Прозрачная, бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

Состав

1 мл раствора содержит

Активное вещество: 100 мг этамбутола гидрохлорида.

Вспомогательное вещество: вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные препараты для системного использования. Противотуберкулезные препараты. Прочие противотуберкулезные средства. Этамбутол.

Код АТХ: J04A K02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Инбутол оказывает специфическое антибактериальное туберкулостатическое действие в отношении *Mycobacterium tuberculosis* и *Mycobacterium bovis*, а также некоторых атипичных (оппортунистических, нетуберкулезных) видов микобактерий, *Mycobacterium avis*. В отношении других бактерий, а также вирусов и грибов активность не проявляет. Действует бактериостатически. Подавляет рост и размножение микобактерий туберкулеза, устойчивых к другим противотуберкулезным препаратам (стрептомицину, изониазиду, ПАСК, этионамиду, канамицину).

Первичная устойчивость *Mycobacterium tuberculosis* и *Mycobacterium bovis* к этамбутолу наблюдается редко, вторичная устойчивость развивается медленно (за исключением случаев монотерапии препаратом), поэтому препарат необходимо применять в

комбинации с другими противотуберкулезными средствами. Механизм бактериостатического действия этамбутола связан с блокированием ферментов ДНК и РНК, из-за чего тормозится синтез белков, рост и размножение микобактерий туберкулеза. Чувствительность к этамбутолу различных микобактерий колеблется от 0,25 до 100 мкг/мл. Существенным преимуществом этамбутола является его бактериостатическая активность в отношении атипичных и птичьих штаммов микобактерий. Инбутол проникает в клетки активно растущих микобактерий, угнетая синтез РНК, одного или более метаболитов, нарушает клеточный метаболизм, прекращается размножение и клетка погибает. Проявляет активность только в отношении интенсивно делящихся клеток.

Фармакокинетика

После внутривенного введения 10 мл 10 % раствора (1000 мг) действие препарата наступает сразу. Максимальная концентрация препарата в крови достигается сразу после введения и удерживается в течение 2–4 ч. Связь с белками плазмы крови составляет 20–30 %. Хорошо проникает в ткани и органы, а также в биологические жидкости, за исключением асцитической и плевральной. Обнаруживается в спинномозговой жидкости при туберкулезном менингите. Наибольшие концентрации создаются в почках, легких, слюне, моче. Проникает в грудное молоко. Не проходит через неповрежденный гематоэнцефалический барьер. Частично метаболизируется в печени (15 %) с образованием неактивных метаболитов. Основным путем метаболизма является первоначальное окисление спирта до альдегидного промежуточного метаболита, после чего следует превращение в дикарбоновую кислоту.

Период полувыведения из организма составляет около 6 ч, а при нарушении функции почек – 8 ч. Выводится с мочой – 80–90 % (50 % – в неизменном виде, 15 % – в виде неактивных метаболитов) и с каловыми массами – 10–20 % (в неизменном виде). Выводится при гемодиализе и перитонеальном диализе.

Показания к применению

Лечение всех форм и локализаций активного туберкулеза, особенно при впервые выявленных острых процессах.

Способ применения и дозы

Оптимальная доза для взрослых при применении этамбутола для лечения туберкулеза составляет 15–20 мг/кг массы тела в сутки при ежедневном приеме или 20–35 мг/кг массы тела в сутки при приеме препарата через день. При распространенном процессе с массивным бактериовыделением и при лечении туберкулезного менингоэнцефалита дозу препарата можно увеличить до 30–35 мг/кг массы тела в сутки. Максимальная суточная доза для взрослых составляет 1–1,6 г в зависимости от массы тела.

Детям в возрасте от 5 лет препарат назначать в дозе 15–20 мг/кг массы тела в сутки, при интермиттирующем применении – до 25 мг/кг массы тела в сутки. Максимальная суточная доза детям составляет 1–1,2 г в зависимости от массы тела.

Оптимальная доза для взрослых при применении внутривенной формы этамбутола (Инбутол) для лечения туберкулеза составляет 10 мл 10 % раствора в сутки при условии применения каждый день или 20 мл 10 % раствора в сутки при условии применения интермиттирующим методом (через день).

Общая курсовая доза зависит от тяжести заболевания и определяется врачом индивидуально. Курс лечения зависит от эффективности терапии и восприимчивости препарата, и составляет в среднем 2–4 месяца.

Пациентам с нарушением функции почек при уровне креатинина выше 1,3 % необходим контроль анализа мочи с целью контроля скорости его выведения. При показателях, превышающих 50 мл/мин, дозу Инбутола 20 мг/кг можно не корректировать. При скорости выведения менее 50 мл/мин дозу следует уменьшить до 12 мг/кг. При скорости

выведения менее 20 мл/мин следует определить уровень Инбутола в сыворотке крови, чтобы он составлял примерно 5 мкг/мл.

Как альтернативный метод, пациентам с почечной недостаточностью или пациентам, находящимся на диализе, Инбутол назначать по 40 мг/кг массы тела 2 раза в неделю. Пациентам, которым назначен диализ, препарат следует вводить за 6 часов до его начала. Вводить препарат следует внутривенно капельно, предварительно растворив необходимый объем в 100 или 200 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы. Рекомендуемая продолжительность введения раствора – 60–90 минут в зависимости от объема.

Дети

Препарат не назначать детям до 5 лет из-за недостоверности результатов проверки состояния зрения. С ограничением назначать детям до 10 лет.

Побочное действие

Со стороны сердечно-сосудистой системы: перикардит, миокардит, артериальная гипотензия, тахикардия.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, эозинофилия, лимфаденопатия.

Со стороны центральной нервной системы: головокружение, головная боль, слабость, депрессия, спутанность сознания, нарушение ориентации, галлюцинации, судороги, дезориентация, периферические невриты – парестезии в конечностях, ощущение пощипывания, онемения, парезы.

Со стороны органов зрения: ретробульбарное воспаление зрительного нерва, зрительная невралгия, одностороннее или двустороннее снижение остроты зрения, включая необратимую слепоту; нарушение цветовосприятия (преимущественно зеленого и красного цветов), развитие центральной или периферической скотомы, ограничения полей зрения, кровоизлияние в сетчатку. Возникновение нарушений со стороны зрения зависит от продолжительности лечения и предыдущих или имеющихся заболеваний органов зрения.

Со стороны дыхательной системы: инфильтраты в легких с или без эозинофилии, пневмонит, усиление кашля, затруднение отхождения мокроты и повышение её вязкости.

Со стороны пищеварительного тракта: отсутствие аппетита, металлический привкус во рту, тошнота, рвота, диспепсия, изжога, боль в животе, диарея, псевдомембранозный колит (при совместном применении с рифампицином и изониазидом).

Со стороны мочевыделительной системы: повышение уровня креатинина, интерстициальный нефрит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, зуд, гиперемия, дерматит.

Со стороны костно-мышечной системы: боли в суставах.

Со стороны обмена веществ, метаболизма: снижение клиренса мочевой кислоты в сыворотке крови, явления мочекишечного диатеза, обострение подагры, гиперурикемия.

Со стороны иммунной системы: анафилактические и анафилактоидные реакции, включая анафилактический шок, синдром Стивенса – Джонсона, синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), бронхоспазм, васкулит.

Со стороны гепатобилиарной системы: повышение активности печеночных трансаминаз, желтуха, гепатит.

Общие нарушения: повышение температуры тела, озноб, общая слабость, отеки, изменения в месте введения.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения

«польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях Кыргызской Республики:

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

<http://www.pharm.kg>

Также можно отправить сообщение электронной почтой на asia.kppv@uf.ua или обратиться по телефону: +996 550 740402.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата; неврит зрительного нерва; катаракта; диабетическая ретинопатия; воспалительные заболевания глаз; другие имеющиеся серьезные заболевания глаз; поражения глаз, мешающих контролю остроты зрения; пациенты, у которых надежный контроль остроты зрения невозможен или больше невозможен по другим причинам; подагра; тяжелая почечная недостаточность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении с другими лекарственными средствами возможно:

с противотуберкулезными лекарственными средствами – усиление эффектов противотуберкулезных лекарственных средств. Для лечения туберкулеза в комплексной терапии с этамбутолом можно применить изониазид, парааминосалициловую кислоту (ПАСК), стрептомицин, циклосерин, пиразинамид;

с ципрофлоксацином, аминогликозидами, аспарагиназой, карбамазепином, препаратами лития, имипенемом, метотрексатом, хинином – при комбинированном применении с этамбутолом усиливаются эффекты, и повышается нейротоксичность вышеуказанных лекарственных средств;

с дигитоксином – снижение эффективности последнего;

с дисульфирамом – повышение концентрации этамбутола и усиление его токсичности;

с пиразинамидом – синергическое влияние на выведение мочевой кислоты;

с изониазидом при одновременном применении циклоспорина А – усиление распада циклоспорина А с риском отторжения трансплантата;

с этионамидом – не рекомендуется одновременное применение этамбутола с этионамидом вследствие фармакологического антагонизма (препараты лучше назначать через день);

Этамбутол изменяет метаболизм некоторых микроэлементов, главным образом цинка.

Этиловый спирт усиливает негативное влияние этамбутола на органы зрения, поэтому во время лечения следует отказаться от употребления алкоголя.

Хронические алкоголики, получающие дисульфирам, имеют повышенный риск нарушения функции зрения при использовании этамбутола.

Воздействие на данные лабораторных исследований

Этамбутол взаимодействует в сыворотке крови с фентоламином и может вызвать ложные положительные результаты тестирования при диагностике феохромоцитомы.

Не следует смешивать раствор с другими лекарственными средствами в одной емкости.

Особые указания

С осторожностью назначать пациентам с нарушением функции почек.

Пациентам, находящимся на дискретном гемодиализе, необходима коррекция дозы в сторону ее увеличения или переход на интермиттирующий способ введения.

При появлении побочных эффектов необходима коррекция дозы в сторону ее уменьшения, а при невозможности такого шага – переход на интермиттирующий прием препарата (через день или 2 раза в неделю). В начале лечения возможно усиление кашля,

увеличение количества мокроты. Для уменьшения указанной симптоматики назначать витамины группы В, отхаркивающие средства.

Лечение этамбутолом может повышать концентрацию уратов в крови, что связано с ослаблением выведения мочевой кислоты почками. С осторожностью назначать пациентам с повышенным уровнем мочевой кислоты в крови.

Перед началом и во время лечения этамбутолом следует провести офтальмологический контроль: обследование глазного дна, внутриглазного давления, рефракции, полей зрения, остроты зрения и цветовосприятия (особенно дифференцировки красного и зеленого, синего и зеленого цветов).

Необходимо информировать врача о любых изменениях функции глаза.

Для пациентов с нарушениями функции почек офтальмологический контроль необходимо проводить ежедневно.

Офтальмологический контроль осуществляется для каждого глаза отдельно и для обоих вместе, поскольку изменения остроты зрения могут быть односторонними или билатеральными. В случае появления изменений функции органов зрения для предупреждения атрофии зрительного нерва лечение этамбутолом следует прекратить. Изменения зрения обычно обратимы, после прекращения лечения исчезают через несколько недель, в некоторых случаях – через несколько месяцев. В исключительных случаях изменения зрения необратимые вследствие атрофии зрительного нерва. При нарушении зрения применять гидроксикобаламин или цианокобаламин. Зрение восстанавливается в течение нескольких недель или даже месяцев.

Применение этамбутола требует проведения постоянного мониторинга показателей периферической крови, функционального состояния печени и почек.

У пациентов, ранее принимавших препараты с туберкулостатическим действием, устойчивость бактерий к этамбутолу развивается чаще.

Длительное или повторное применение этамбутола может привести к развитию вторичных инфекций. При подозрении на инфекцию необходимо обратиться к врачу.

Если симптомы туберкулеза не исчезают в течение 2–3 недель или отмечается ухудшение состояния, рекомендуется обратиться к врачу.

Необходимо пройти полный курс лечения, независимо от того, имеются или отсутствуют симптомы заболевания для предотвращения рецидива или развития резистентности.

Этиловый спирт усиливает токсическое действие этамбутола на органы зрения, поэтому во время лечения следует отказаться от употребления алкоголя.

Применение в период беременности или кормления грудью

Препарат противопоказан в период беременности и кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами

В период лечения не допускается управления автотранспортом и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Передозировка

Симптомы: головокружение, головная боль, полиневрит, неврит зрительного нерва (возможно возникновение слепоты), ухудшение остроты зрения, развитие неврологических нарушений, спутанность сознания, галлюцинации, отсутствие аппетита, тошнота, рвота, диарея, угнетение дыхания, асистолия, лихорадка.

Лечение: специфического антидота нет, препарат следует отменить, вызвать рвоту или промыть желудок, а также назначить энтеросорбенты. Внутривенно капельно вводить раствор Рингера, сорбилакт, реосорбилакт, проводить форсированный диурез. Назначать витамины группы В. Осуществлять контроль и меры по поддержанию жизненно важных

функций организма, в случае необходимости проводить реанимационные мероприятия. Показаны форсированный диурез, перитонеальный диализ или гемодиализ. При угрожающих состояниях показано обменное переливание крови, поскольку при этом удаляются также эритроциты, в которых этамбутол накапливается в значительном количестве.

Лечение симптоматическое. Специфического антидота нет.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Условия отпуска

По рецепту.

Упаковка

По 10 мл и 20 мл во флаконы, закупоренные пробками резиновыми и обжатые крышками алюминиево-полимерными типа flip-off.

Производитель

ООО «Юрия-Фарм».

Украина, 18030, Черкасская обл., г. Черкассы, ул. Кобзарская, 108.

Тел.: +38 (044) 281-01-01.