

12.
ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
21.09.2024 № 1990
Ресстраційне посвідчення
UA/18921/01/01

Переклад українською мовою, автентичність якого підтверджена Заявником або його уповноваженою особою, інструкції про застосування лікарського засобу або інформації про застосування лікарського засобу, затвердженої відповідно до нормативних вимог країни Заявника/Виробника або країни, регуляторний орган якої керується високими стандартами якості, що відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ, та/або згідно з результатами клінічних випробувань, засвідчений підписом уповноваженої особи, що виступає від імені Заявника. (Коротка характеристика лікарського засобу).

Заявник, країна:

**Каділа Фармасьютикалз Лімітед, Індія
Cadila Pharmaceuticals Limited, India**

Виробник, країна:

**Каділа Фармасьютикалз Лімітед, Індія
Cadila Pharmaceuticals Limited, India**

**Етамбутолу Гідрохлорид 400мг Таблетки
Ethambutol Hydrochloride 400mg Tablets**

таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 400 мг
№ 100 (10×10), № 672 (28×24) у блістерах



**КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
РЕКОМЕНДОВАНА ВІДДІЛОМ ПРЕКВАЛІФІКАЦІЇ ВООЗ**

*Ця коротка характеристика лікарського засобу присвячена застосуванню лікарського засобу, схваленого Відділом з прекваліфікації лікарських засобів ВООЗ. Рекомендації щодо застосування основані на рекомендаціях ВООЗ та на інформації від суворих регуляторних органів. **

Лікарський засіб може отримати дозвіл на додатковий або інший спосіб застосування від національних регуляторних органів.

*https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/75%20SRA%20clarification_Feb2017_newtempl.pdf



1. НАЗВА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

[ТВ008 торгова назва]¹

2. ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД

Кожна таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить:

Етамбутолу гідрохлориду 400 мг

Кожна таблетка містить сорбіт 2,8 мг

Повний перелік допоміжних речовин див. у розділі 6.1

3. ЛІКАРСЬКА ФОРМА

Круглі, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою таблетки від білого до майже білого кольору, гладенькі з обох боків.

Таблетки не слід ділити.

4. КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Терапевтичні показання

[ТВ008 торгова назва] застосовується в комбінації з іншими протитуберкульозними препаратами для лікування мультирезистентних форм туберкульозу (МР ТБ), що спричинені *Mycobacterium tuberculosis*.

Слід враховувати офіційні рекомендації щодо профілактики та лікування туберкульозу, наприклад, надані ВООЗ.

4.2 Спосіб застосування та дози

Дозування

[ТВ008 торгова назва] завжди призначається в поєднанні з іншими протитуберкульозними засобами для лікування мультирезистентних форм туберкульозу.

Тривалість лікування залежить від комбінації лікарських засобів, що застосовуються разом із [ТВ008 торгова назва]. Слід взяти до уваги офіційні національні та/або міжнародні рекомендації, наприклад рекомендації ВООЗ.

Дорослі

Доза становить 15-25 мг/кг маси тіла один раз на добу.

| Добова доза, залежно від маси тіла | Діапазони маси тіла пацієнтів віком від 15 років | | | | |
|--|--|------------|------------|------------|--------|
| | 30 – 35 кг | 36 – 45 кг | 46 – 55 кг | 56 – 70 кг | >70 кг |
| Кількість таблеток препарату [ТВ008 торгова назва] | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 |

¹ Торгові назви не прекваліфікуються ВООЗ. Це відповідальність національних регуляторних агентств з лікарських засобів.



Діти до 15 років

Доза становить 15-25 мг/кг маси тіла один раз на добу:

| Добова доза, залежно від маси тіла | Діапазони ваги пацієнтів віком до 15 років | | | | | | |
|--|--|-------------------|-------------------|-------------|------------------|-------------|------------------------------|
| | 5-6кг | 7-9кг | 10-15кг | 16- 23кг | 24-30кг | 31- 34кг | >34кг |
| Кількість таблеток препарату[ТВ008 торгова назва]або об'єму диспергованої таблетки | 3 мл ^а | 4 мл ^а | 6 мл ^а | 1 таб | 1 або 1 ½ таб | 2 таб | (> 14 років) ^б |

^а Це обсяг, який потрібно випити після того, як одна таблетка була змішана з 10 мл води.
Див. "Як приймати [ТВ008 торгова назва]" для подальших інструкцій.

^б Для цих пацієнтів застосовується дозування для дорослих.

Ураження нирок

Якщо кліренс креатиніну менше 30 мл/хвилину, етамбутол слід застосовувати в дозі 15–25 мг/кг 3 раз на тиждень (замість одного разу на добу) та контролювати концентрацію етамбутолу в плазмі крові.

Оскільки діти не можуть повідомити про токсичні ефекти на око від застосування або менш ймовірно, що вони можуть це зробити, повинна бути дотримана особлива обережність з цією групою пацієнтів.

Ураження печінки

У пацієнтів із порушеннями функції печінки коригування дози не потрібно.

Пропущені дози

Важливо, щоб пацієнт приймав лікарський засіб регулярно, так як призначено. Пропуск прийому препарату може збільшити ризик стійкості до [ТВ008 торгова назва] та зниження його ефективності.

У разі пропуску дози цю дозу слід прийняти якомога швидше. Однак, якщо прийом наступної запланованої дози настає протягом 6 годин, варто пропустити прийом та прийняти наступну дозу у звичайний час.

Спосіб застосування

[ТВ008 торгова назва] можна приймати під час їжі або між прийомами їжі. Прийом з їжею може зменшити ймовірність побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту.

[ТВ008 торгова назва] слід ковтати з водою. Якщо маса тіла пацієнта від 5 до 15 кг, одну таблетку [ТВ008 торгова назва] слід подрібнити та змішати з 10 мл води і випити слід лише частину об'єму (як зазначено в таблиці вище).

4.3 Протипоказання

- Підвищена чутливість до етамбутолу або будь-якої допоміжної речовини в складі [ТВ008 торгова назва]
- Пацієнти, з відомим невритом зорового нерва та поганим зором, якщо клінічно не встановлено, що застосування етамбутолу можливе.

4.4 Особливі застереження та належні заходи безпеки при застосуванні

Порушення функції нирок



Токсичні ефекти частіше спостерігаються, якщо порушена функція нирок. Зокрема, у цих пацієнтів слід ретельніше контролювати гостроту зору.

Порушення зору

Етамбутол має токсичний вплив на очі, тому пацієнтів слід попередити про те, що необхідно повідомляти про будь-які зміни гостроти зору. Перед початком лікування та кожні 4 тижні під час лікування рекомендовано проводити офтальмологічне обстеження. Воно повинне включати оцінку гостроти зору, поля зору, сприйняття кольорів та офтальмоскопію. Для пацієнтів із вадами зору або нирковою недостатністю частоту цих обстежень слід збільшувати до кожного другого або третього тижня лікування.

Пацієнтів, які не можуть повідомити про зміни гостроти зору, слід більш ретельно контролювати щодо будь-яких погіршень під час лікування етамбутолом. Дітям молодшого віку та особам, які мають труднощі у спілкуванні, батькам чи іншим членам сім'ї слід надати рекомендації щодо необхідності повідомляти про побічні ефекти з боку органів зору.

Лікування етамбутолом слід негайно припинити при розвитку порушень з боку органів зору (див. розділ 4.8).

Порушення функцій печінки

Пацієнтам, у яких з'являються симптоми, що свідчать про гепатит, або які відчувають загальне нездужання, слід перевірити функцію печінки.

[ТВ008 торгова назва] містить сорбіт. Пацієнти з рідкісними спадковими проблемами, пов'язаними з непереносимістю фруктози можуть відчувати симптоми непереносимості при його застосуванні.

4.5 Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодії

Алюмінію гідроксид знижує всмоктування етамбутолу. Під час лікування препаратом слід застосовувати лікарські засоби для зниження кислотності або антациди, які не містять у своєму складі алюмінію гідроксид.

4.6 Фертильність, вагітність і лактація

Вагітність

Є повідомлення про офтальмологічні відхилення, що виникають у немовлят, народжених жінками, які отримують протитуберкульозну терапію, до складу якої входить етамбутол. Тому [ТВ008 торгова назва] слід застосовувати лише тоді, коли очікувана користь переважає будь-який ризик від застосування.

Годування груддю

Етамбутол проникає у грудне молоко. Однак, не повідомлялось про розвиток побічних реакцій у дітей, яких годують грудьми матері, що приймають етамбутол. Грудне вигодовування не рекомендується під час лікування препаратом [ТВ008 торгова назва], крім випадків, коли користь від грудного вигодовування для дитини переважає можливі ризики.

Фертильність

Немає даних про вплив етамбутолу на фертильність.

4.7 Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Пацієнтам, у яких погіршується зір під час лікування етамбутолом, не слід керувати автотранспортом або іншими механізмами.



Пацієнтам не слід керувати автотранспортом або іншими механізмами, якщо у них спостерігаються такі побічні реакції, як оніміння, парестезія, запаморочення або порушення орієнтації.

4.8 Небажані ефекти

Найважливішими побічними реакціями етамбутолу є ретробульбарний неврит зі зниженням гостроти зору.

Побічні реакції, які вважаються, як мінімум потенційно пов'язаними з етамбутолом перераховані нижче за системами тіла, класами органів та частотою. Частота визначається як дуже часті (до 1 з 10 пацієнтів), часті (від 1 з 100 до 1 з 10), нечасті (від 1 з 1000 до 1 з 100), рідкісні (від 1 з 10000 до 1 з 1000) або дуже рідкісні (менше ніж 1 з 10000) та «частота невідома».

| | |
|--|---|
| Порушення з боку нервової системи | |
| <i>рідкісні</i> | периферичний неврит, периферична нейропатія, парестезія (особливо кінцівок), оніміння |
| <i>дуже рідкісні</i> | дезорієнтація, запаморочення, головний біль |
| Психічні розлади | |
| <i>дуже рідкісні</i> | сплутаність свідомості та галюцинації |
| Порушення з боку шлунково-кишкового тракту | |
| <i>Частота невідома</i> | нудота, блювання, анорексія, метеоризм, біль у животі, діарея |
| Порушення з боку гепатобіліарної системи | |
| <i>дуже рідкісні</i> | печінкова недостатність |
| <i>частота невідома</i> | гепатит, жовтяниця, підвищення рівня печінкових ферментів |
| Порушення з боку нирок та сечовидільної системи | |
| <i>дуже рідкісні</i> | нефротоксичність, включаючи інтерстиціальний нефрит |
| Офтальмологічні порушення | |
| <i>нечасті</i> | неврит зорового нерва (зниження гостроти зору, втрата зору, скотома, дальтонізм, порушення зору, дефект поля зору, біль в очах) |
| Порушення з боку крові та лімфатичної системи | |
| <i>рідкісні</i> | тромбоцитопенія |
| <i>дуже рідкісні</i> | лейкопенія, нейтропенія |
| Порушення з боку дихальних шляхів та середостіння | |
| <i>дуже рідкісні</i> | пневмоніт, легеневі інфільтрати еозинофілією або без неї |
| Метаболічні та харчові порушення | |
| <i>нечасті</i> | гіперурикемія |
| <i>дуже рідкісні</i> | подагра |
| Порушення з боку імунної системи | |

| | |
|--|---|
| <i>дуже рідкісні</i> | гіперчутливість, анафілактоїдні реакції (див. також «порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини») |
| Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини | |
| <i>рідкісні</i> | висип, свербіж, кропив'янка |
| <i>дуже рідкісні</i> | Фоточутливий лишасподібний висип, бульозний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, епідермальний некроліз |
| Порушення з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини | |
| <i>дуже рідкісні</i> | болі в суглобах |

Повідомлення про підозру на побічні реакції

Повідомлення про підозри на побічні реакції після призначення лікарського засобу є важливим. Це дозволяє постійно спостерігати за співвідношенням користь/ризик лікарського засобу. Медичним працівникам слід повідомляти про будь-які потенційні побічні реакції Власнику реєстраційного посвідчення або через національну систему звітності, якщо така існує.

4.9 Передозування

Симптоми

Шлунково-кишкові розлади, блювання, лихоманка, головний біль, анорексія, запаморочення, галюцинації та порушення зору.

Лікування

Не існує специфічного антидоту і лікування повинно бути підтримуючим. Блювання та промивання шлунка можуть бути ефективними, якщо їх розпочати протягом декількох годин після передозування. Якщо проводити терапію пізніше, ефективними вважаються гемодіаліз або перитонеальний діаліз.

5. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

5.1 Фармакодинамічні властивості

Терапевтична група: Засоби, що діють та мікобактерії (препарати для лікування туберкульозу). Код АТС : J04AK02.

Механізм дії

Етамбутол у рекомендованих дозах має бактеріостатичний ефект. Він має дуже невелику стерилізаційну активність. Його механізм дії невідомий, але вважається, що механізм його дії полягає у гальмуванні синтезу клітинної стінки, запобігаючи включенню міколевих кислот, це зупиняє розмноження клітин і може призвести до загибелі клітин. Етамбутол активний лише проти бактерій, що переживають поділ клітин.

Етамбутол активний відносно практично всіх штамів *Mycobacterium tuberculosis* та *M. bovis*, а також активний проти інших мікобактерій, таких як *M. kansasii*. При застосуванні етамбутолу як монопрепарату для лікування туберкульозу, спостерігався розвиток резистентності бактерій до лікарського засобу. Розвиток резистентності непередбачуваний і може відбуватися поетапно. Не було зафіксовано перехресної резистентності між етамбутолом та іншими протитуберкульозними засобами. Етамбутол уповільнює або запобігає появі резистентності мікобактерій до препаратів при його застосуванні з іншими протитуберкульозними засобами.

5.2 Фармакокінетичні властивості

Характеристики всмоктування [ТВ008 торгова назва] були визначені після прийому препарату Етамбутолу гідрохлориду таблеток по 400 мг здоровими добровольцями натщесерце наступним чином:

| Фармакокінетична змінна | Середнє значення * (\pm стандартне відхилення) |
|---|---|
| Максимальна концентрація (C_{max}) | 1539 (\pm 446) нг/мл |
| Площа під кривою ($AUC_{0-\infty}$), міра ступеню абсорбції | 8796 (\pm 1996) нг.годину/мл |
| Час досягнення максимальної концентрації (T_{max}) | 2.90 (\pm 1.03) год |

*середнє арифметичне

Фармакокінетика етамбутолу

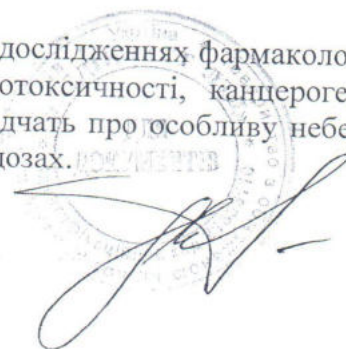
| Всмоктування | |
|--|---|
| Пероральна біодоступність | 70 – 80 % |
| Вплив їжі | відсутній |
| Розподіл | |
| Обсяг розподілу (середній) | 20 л |
| Зв'язування з білками плазми крові <i>in vitro</i> | 10 – 40 % |
| Тканинний розподіл | Відносно низькі концентрації, розподілені у КСФ |
| Метаболізм | |
| | Печінковий |
| Виведення | |
| Період напіввиведення | 3 – 4 години |
| Середній системний кліренс (Cl/F) | 41 л/годину |
| % дози, що виводиться із сечею | 60 – 80 % |
| % дози, що виводиться з калом | 20 % |

Окремі групи пацієнтів

У випадку ниркової недостатності, період напіввиведення препарату збільшується до 8 годин. Етамбутол не виводиться з крові шляхом гемодіалізу.

5.3 Доклінічні дані безпеки

Результати доклінічних даних, що базуються на звичайних дослідженнях фармакологічної безпеки, токсичності при введенні повторних доз, генотоксичності, канцерогенного потенціалу, токсичного впливу на репродуктивність не свідчать про особливу небезпеку для людини при застосуванні препарату в рекомендованих дозах.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Перелік допоміжних речовин

Основа таблетки: кальцію фосфат двоосновний, желатин, сорбіт, крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат.

Плівкова оболонка: етилцеллоза, гіпромелоза, поліетиленгліколь, і титану діоксид.

6.2 Несумісність

Не застосовно.

6.3 Термін придатності

48 місяців

6.4 Особливі запобіжні заходи при зберіганні

Зберігати при температурі нижче 30 °С. Зберігати в захищеному від світла місці.

6.5 Тип та вміст упаковки

Блістер з ПВХ-алюмінію:

По 10 таблеток у блістері (складається з прозорих, безбарвних блістерів із ПВХ, заклесних алюмінієвою фольгою). По 10 блістерів у картонній упаковці.

Розмір упаковки: 10x10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою.

Блістер з ПВХ /ПВДХ-алюмінію:

По 28 таблеток у блістері (складається з помаранчевих, прозорих блістерів із ПВХ / ПВДХ, заклесних алюмінієвою фольгою).

По 24 блістери у картонній упаковці.

Розмір упаковки: 24x28 таблетки, вкриті оболонкою.

Пляшка з ПЕВЩ:

Кругла, біла, непрозора пляшка з ПЕВЩ, з білою кришкою з ПЕНЩ та білим поліпропіленовим гвинтовим ковпачком.

Розмір упаковки: 1000 таблеток

6.6 Особливі запобіжні заходи щодо утилізації

Ніяких особливих вимог.

Будь-який невикористаний продукт або відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

7. ПОСТАЧАЛЬНИК

Каділа Фармасьютикалз Лімітед
1389, Дхолка - 382 225,
Район: Ахмедабад,
Штат Гуджарат, Індія



Телефон: +91 2714-221481 / 221483/221484
Факс: +91 2714 220315

8. РЕФЕРЕНТНИЙ НОМЕР ВОЗ (ПРОГРАМА ПРЕКВАЛІФІКАЦІЇ)

ТВ008

9. ДАТА ПРЕКВАЛІФІКАЦІЇ

13 Листопада 2003

10. ДАТА ПЕРЕГЛЯДУ ТЕКСТУ

Січень 2021

Посилання

Загальні посилання:

Рекомендації ВООЗ з лікування Туберкульозу: 4-е видання, 2010 доступно за посиланням:
http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf

Рекомендації з лікування резистентного до лікарських засобів туберкульозу та догляду за пацієнтами, оновлення 2017 року, доступні за посиланням:

http://www.who.int/tb/publications/2017/dstb_guidance_2017/en/

Pharmaceutical Press. Martindale: The Complete Drug Reference (оновлено у 2018 році)

доступно за посиланням (станом на 22 травня 2018 року):

<https://www.medicinescomplete.com/mc/>

Ethambutol 400 mg Tablets (Fannin (UK) Ltd) SmPC, останній перегляд 24 Січня 2017 року, доступно за посиланням (станом на 22 травня 2018 року):

<https://www.medicines.org.uk/emc/product/8557/smpc>

Розділ 4.2

Donald PR, Maher D, Maritz JS, Qazi S. Дозування етамбутолу для лікування дітей: огляд літератури та рекомендації. Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10: 1318–30

Nahid P et al. Офіційне американське торакальне товариство / Центри з контролю та профілактики захворювань / Інфекційні Клінічні практичні рекомендації щодо лікування лікарсько-чутливого туберкульозу в Америці. Oxford University Press 2016. Доступно за посиланням

https://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/pdf/clin-infect-dis.-2016-nahid-cid_ciw376.pdf

Видання Rapid Advice, Лікування туберкульозу у дітей, 2010, доступне за посиланням:

<https://www.who.int/tb/publications/tb-children-rapidadvice/en/>

Розділ 5.1

American Society of Health-System Pharmacists. AHFS Drug Information, доступно за посиланням (станом на 22 травня 2018 року):

<https://www.medicinescomplete.com/mc/>

Детальна інформація про цей препарат доступна на веб-сайті Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ): <https://extranet.who.int/pqweb/medicines>



**ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТОК-ВКЛАДИШ
ДЛЯ ПАЦІЄНТА РЕКОМЕНДОВАНИЙ ВІДДІЛОМ ПРЕКВАЛІФІКАЦІЇ ВООЗ**

*Цей інформаційний листок-вкладиш лікарського засобу присвячений застосуванню лікарського засобу, схваленого Відділом з прекваліфікації лікарських засобів ВООЗ. Рекомендації щодо застосування основані на рекомендаціях ВООЗ та на інформації від суворих регуляторних органів. **

Лікарський засіб може отримати дозвіл на додатковий або інший спосіб застосування від національних регуляторних органів.



Інформація для пацієнта

[ТВ008 торгова назва]¹

Етамбутолу гідрохлорид

Уважно прочитайте весь цей листок-вкладиш до того, як ви почнете приймати лікарський засіб, оскільки він містить важливу для вас інформацію.

- Зберігайте цей вкладиш, можливо вам знадобиться прочитати його знову.
- Якщо у вас виникли додаткові питання зверніться до спеціаліста, що надає медичні послуги.
- Цей лікарський засіб призначений тільки для вас. Не передавайте його іншим особам. Це може їм зашкодити, навіть якщо симптоми їхнього захворювання такі ж як і у вас.
- Якщо вас турбують будь-які побічні ефекти, повідомте свого лікаря. Це стосується й небажаних ефектів, що не зазначені в цьому вкладиші. Див. розділ 4.

Інформація у цьому листку-вкладиші:

1. Що являє собою [ТВ008 торгова назва] і для чого він використовується.
2. Що потрібно знати перед тим, як приймати [ТВ008 торгова назва].
3. Як застосовувати [ТВ008 торгова назва].
4. Можливі побічні реакції.
5. Як зберігати [ТВ008 торгова назва].
6. Вміст упаковки та інша інформація.

1. Що являє собою [ТВ008 торгова назва] і для чого він використовується

[ТВ008 торгова назва]- це антибіотик, який використовується в комбінації з іншими протитуберкульозними засобами для лікування мультирезистентного туберкульозу, спричиненого *Mycobacterium tuberculosis*.

[ТВ008 торгова назва] містить діючу речовину етамбутол.

2. Що потрібно знати перед тим, як приймати [ТВ008 торгова назва].

Не використовуйте [ТВ008 торгова назва], якщо ви:

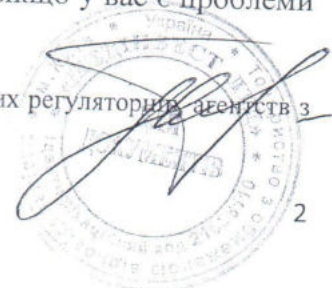
- маєте проблеми із зором
- маєте алергію (підвищену чутливість) до етамбутолу або до будь-яких інших інгредієнтів цього препарату (перелічених у розділі 6)

Попередження та запобіжні заходи

Поговоріть зі своїм лікарем, якщо у вас є:

- проблеми із зором. Якщо ви помітили якісь проблеми із зором, негайно зверніться до свого лікаря. Ваш лікар буде перевіряти ваш зір перед і під час лікування.
- хвороби нирок. Ваш лікар може змінити дозу цього препарату, якщо у вас є проблеми з нирками.

¹ Торгові назви не преqualіфікуються ВООЗ. Це відповідальність національних регуляторних агентств з лікарських засобів.



Прийом інших препаратів

Повідомте своєму лікарю, якщо ви приймаєте, нещодавно приймали або могли приймати будь-які інші ліки.

Не слід приймати [ТВ008 торгова назва] одночасно з ліками для шлунку, що містять алюмінію гідроксид (застосовується для полегшення печії та при розладах травлення), оскільки це може знизити ефективність етамбутолу.

Прийом [ТВ008 торгова назва] з їжею та напоями

Ви можете приймати [ТВ008 торгова назва] з їжею або між прийомами їжі.

Вагітність

Якщо жінка завагітніла або планує вагітність, їй слід звернутися до медичного працівника, щоб обговорити потенційні переваги та ризики лікування туберкульозу для неї та її дитини.

Період годування груддю

Етамбутол проникає у грудне молоко. Однак не повідомлялося про небажані наслідки для немовлят, що знаходяться на грудному вигодовуванні у матерів, які приймають етамбутол.

Керування автотранспортом або іншими механізмами

[ТВ008 торгова назва] може спричинити порушення зору або поколуювання чи оніміння рук і ніг. Це може впливати на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами.

Прийнявши [ТВ008 торгова назва], ви не повинні керувати транспортними засобами та працювати з механізмами, поки не дізнаєтесь, як етамбутол впливає на вас.

Таблетки етамбутолу гідрохлориду 400 мг містять сорбіт. Якщо вам відомо, що ви маєте непереносимість деяких цукрів, перед прийомом зверніться до медичного працівника, що призначив цей лікарський засіб.

3. Як застосовувати [ТВ008 торгова назва].

[ТВ008 торгова назва] слід приймати приблизно в один і той же час щодня, і точно так, як це призначив вам лікар.

Ви можете приймати [ТВ008 торгова назва] під час їжі або між прийомами їжі. Прийом [ТВ008 торгова назва] з їжею може зменшити побічні ефекти з боку шлунка.

Тривалість лікування залежить від комбінації ліків, що використовуються разом із препаратом [ТВ008 торгова назва].

Доза препарату [ТВ008 торгова назва] залежить від вашої маси тіла, і дозу для вас повинен розрахувати медичний працівник:

Дорослі

Доза становить 15-25 мг/кг маси тіла один раз на добу.

| Добова доза, залежно від маси тіла | Діапазони ваги пацієнтів віком від 15 років | | | | |
|------------------------------------|---|------------|------------|------------|--------|
| | 30 – 35 кг | 36 – 45 кг | 46 – 55 кг | 56 – 70 кг | >70 кг |
| Кількість | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 |



| | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|
| таблеток препарату [ТВ008 торгова назва] | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|

Діти до 15 років

Доза становить 15-25 мг/кг маси тіла, один раз на добу:

| Добова доза, залежно від маси тіла | Діапазони ваги пацієнтів віком до 15 років | | | | | | |
|---|--|-------------------|-------------------|-------------|------------------|-------------|------------------------------|
| | 5-6кг | 7-9кг | 10-15кг | 16- 23кг | 24-30кг | 31- 34кг | >34кг |
| Кількість таблеток препарату [ТВ008 торгова назва] або об'єму диспергованої таблетки | 3 мл ^a | 4 мл ^a | 6 мл ^a | 1 таб | 1 або 1 ½ таб | 2 таб | (> 14 років) ^b |

^a Це обсяг, який потрібно випити після того, як одна таблетка була змішана з 10 мл води. Див. "Як приймати [ТВ008 торгова назва]" для подальших інструкцій.

^b Для цих пацієнтів застосовується дозування для дорослих.

Захворювання нирок

Якщо ви маєте захворювання нирок, ваш лікар може змінити дозу препарату [ТВ008 торгова назва] на 15–25 мг/кг 3 рази на тиждень (замість одного разу на добу).

Як приймати [ТВ008 торгова назва]

Запивайте [ТВ008 торгова назва] водою. Якщо ваша маса тіла становить від 5 до 15 кг, одну таблетку слід змішати з 10 мл води і випити лише частину суміші, як описано нижче:

- Помістіть 10 мл (2 чайні ложки) води в маленький чистий контейнер і додайте 1 таблетку [ТВ008 торгова назва]
- Подрібніть таблетку, поки вона повністю не розчиниться у воді
- Знайдіть свою масу тіла у таблиці вище, та за допомогою шприца наберіть необхідний об'єм суміші і негайно випийте.

Якщо ви прийняли більше [ТВ008 торгова назва], ніж слід

Якщо ви прийняли занадто багато таблеток, вам слід негайно звернутися до лікаря, медичного працівника або до найближчого відділення лікарні швидкої допомоги. Не забудьте взяти з собою упаковку та решту таблеток.

Якщо ви забули прийняти [ТВ008 торгова назва]

Якщо ви забули прийняти дозу препарату, її слід прийняти, як тільки згадаєте. Однак, якщо прийом наступної запланованої дози настає протягом 6 годин, варто пропустити прийом та прийняти наступну дозу у звичайний час.

Дозу не слід подвоювати, щоб компенсувати пропущену.

Якщо ви припиняєте приймати [ТВ008 торгова назва]



Ви повинні продовжувати приймати ліки так довго, як вам це призначив лікар, навіть якщо ви стали почуватися краще. Якщо зупинити прийом препарату занадто рано, інфекція може не вилікуватися повністю. Лікування не слід припиняти, якщо вам цього не сказав ваш лікар.

Якщо у вас виникнуть додаткові запитання щодо використання цього продукту, зверніться до свого лікаря.

4. **Можливі побічні реакції.**

Як і всі лікарські засоби, [ТВ008 торгова назва] може спричинити побічні ефекти, однак не у всіх пацієнтів. При лікуванні туберкульозу, не завжди можливо розрізнити небажані ефекти, спричинені [ТВ008 торгова назва] від таких, що спричинені будь-якими іншими лікарськими засобами, які ви можете приймати одночасно. З цієї причини важливо, щоб ви повідомляли лікаря про будь-які зміни у вашому здоров'ї.

Вам слід негайно звернутися за медичною допомогою, якщо у вас є:

- раптові проблеми з диханням, хрипи, набряк обличчя, очей, губ або горла, почервоніння або нерегулярне серцебиття. Вони можуть бути симптомами важкої алергічної реакції.

Поговоріть зі своїм лікарем негайно, якщо у вас є:

- зміни зору, включаючи затуманення зору, біль в очах або нездатність бачити кольори належним чином (колірна сліпота).

Наступні побічні ефекти також можуть виникати у пацієнтів, які отримують етамбутол:

Нечасті побічні реакції (можуть траплятися -більше ніж в 1 з 1000 людей)

високий рівень сечової кислоти в крові (гіперурикемія), що може призвести до розвитку подагри (біль або набряк суглобів) у деяких людей

Рідкісні побічні реакції (можуть вражати до 1 з 10 000 людей)

Відчуття поколювання, «шпильок-голок» та оніміння, висип, свербіж, кропив'янка (червоні, сверблячі випуклості на шкірі), аналізи крові, що показують зниження рівня тромбоцитів у крові (це може стати причиною кровотеч та утворення синців)

Дуже рідкісні побічні реакції (можуть зачіпати менше 1 з 10 000 людей)

запаморочення, головний біль та дезорієнтація

психічна розгубленість, галюцинації (бачити або чути речі, яких насправді немає)

проблеми з печінкою (печінкова недостатність)

проблеми з нирками (біль у попереку, біль/печіння при виділенні сечі, труднощі при виділенні сечі)

погане самопочуття, болі в суглобах, лихоманка

ураження легень, що спричиняє утруднення дихання

шкірні алергічні реакції на яскраве світло, сильні шкірні висипання з пухирями і лущенням шкіри

аналізи крові, що показують знижений рівень деяких видів білих кров'яних клітин

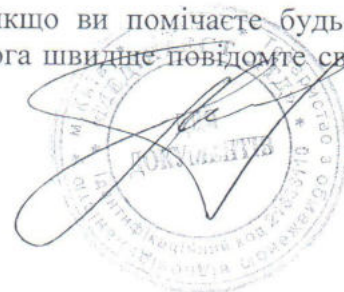
Побічні реакції з невідомою частотою

нудота, блювання, втрата апетиту, газів (метеоризм), біль у животі, діарея, розлад шлунку

запалення печінки, жовтяниця (пожовтіння шкіри та/або очей), аналізи крові, що свідчать про проблеми з печінкою

Якщо будь-який з побічних ефектів стає серйозним, або якщо ви помічаєте будь-які побічні ефекти, не зазначені в цьому листку-вкладиші, якомога швидше повідомте свого лікаря.

Повідомлення про побічні реакції



Якщо у вас виникли якісь побічні ефекти, повідомте про це свого лікаря. Сюди відносяться небажані реакції, не зазначені в цьому листку-вкладиші. Якщо це можливо, ви також можете повідомити про побічні ефекти безпосередньо через національну систему звітування. Повідомляючи про побічні реакції, ви можете допомогти покращити розуміння безпеки цього препарату.

5. Як зберігати [ТВ008 торгова назва]

Зберігайте цей лікарський засіб слід у недоступному для дітей місці та поза полем їх зору. Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати в захищеному від світла місці. Не використовуйте цей препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетці. Термін придатності відноситься до останнього дня місяця цього терміну. Не викидайте будь-які ліки у стічні води чи побутові відходи. Запитайте свого спеціаліста, що надає медичні послуги, як утилізувати ліки, якими ви більше не користуєтесь. Ці заходи допоможуть захистити навколишнє середовище.

6. Вміст упаковки та інша інформація.

Що містить [ТВ008 торгова назва]

- Діючою речовиною є етамбутолу гідрохлорид
- Інші складові [ТВ008 торгова назва]:

Основа таблетки: кальцію фосфат двоосновний, желатин, сорбіт, крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат.

Плівкова оболонка: етилцелюлоза, гіпромелоза, поліетиленгліколь, і титану діоксид.

Зовнішній вигляд [ТВ008 торгова назва] та вміст упаковки

Круглі, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою таблетки від білого до майже білого кольору, гладенькі з обох боків.

Блістер з ПВХ-алюмінію:

По 10 таблеток у блістері (складається з прозорих, безбарвних блістерів із ПВХ, заклеєних алюмінієвою фольгою). По 10 блістерів у картонній упаковці.

Розмір упаковки: 10x10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою.

Блістер з ПВХ /ПВДХ-алюмінію:

По 28 таблеток у блістері (складається з помаранчевих, прозорих блістерів із ПВХ / ПВДХ, заклеєних алюмінієвою фольгою).

По 24 блістери у картонній упаковці.

Розмір упаковки: 24x28 таблетки, вкриті оболонкою.

Пляшка з ПЕВЦ:

Кругла, біла, непрозора пляшка з ПЕВЦ, з білою кришкою з ПЕНЦ та білим поліпропіленовим гвинтовим ковпачком.

Розмір упаковки: 1000 таблеток



Постачальник

Каділа Фармасьютикалз Лімітед

1389, Дхолка - 382 225,
Район: Ахмедабад,
Штат Гуджарат, Індія
Телефон: +91 2714-221481/ 221483/221484
Факс: +91 2714 220315

За будь-якою інформацією щодо цього препарату звертайтеся до місцевого представника постачальника.

Виробник

Каділа Фармасьютикалз Лімітед
Основний фармацевтичний блок

1389, Трасад Роуд,
Дхолка - 382 225, Ахмедабад,
Штат Гуджарат, Індія
Телефон: +91 2714-221481 / 221483/221484
Факс: +91 2714 220315

Востаннє цей листок-вкладш було переглянуто у січні 2021

Детальна інформація про цей препарат доступна на веб-сайті Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ): <https://extranet.who.int/pqweb/medicines>



ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
21.09.2021 № 1990
Реєстраційне посвідчення
UA/18921/02/01

Інструкція про застосування лікарського засобу або інформація про застосування лікарського засобу, затверджена згідно з нормативними вимогами країни Заявника/Виробника або країни, регуляторний орган якої керується високими стандартами якості, що відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ, та/або згідно з результатами клінічних випробувань, викладена мовою відповідно до вимог щодо мови, визначених абзацом другим частини третьої статті 26 Закону України «Про засади державної мовної політики» (Коротка характеристика лікарського засобу).

Заявник, країна:

Каділа Фармасьютикалз Лімітед, Індія
Cadila Pharmaceuticals Limited, India

Виробник, країна:

Каділа Фармасьютикалз Лімітед, Індія
Cadila Pharmaceuticals Limited, India

Етамбутолу Гідрохлорид 400мг Таблетки
Ethambutol Hydrochloride 400mg Tablets

таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 400 мг
№ 100 (10×10), № 672 (28×24) у блістерах



WHO-PQ RECOMMENDED SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

This summary of product characteristics focuses on uses of the medicine covered by WHO's Prequalification Team - Medicines. The recommendations for use are based on WHO guidelines and on information from stringent regulatory authorities.
The medicine may be authorised for additional or different uses by national medicines regulatory authorities.*

*https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/75%20SRA%20clarification_Feb2017_newtempl.pdf



1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

[TB008 trade name]†

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each film coated tablet contains:
Ethambutol hydrochloride 400 mg

Each tablet contains sorbitol 2.8 mg

For a full list of excipients see section 6.1

3. PHARMACEUTICAL FORM

White to off white, smooth, round, biconvex, film coated tablets, plain on both sides.
The tablet should not be divided.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

[TB008 trade name] is indicated in combination with other anti-tuberculosis agents for the treatment of multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB) caused by *Mycobacterium tuberculosis*.

Consideration should be given to official guidelines for prevention and treatment of tuberculosis, e.g., those of the WHO.

4.2 Posology and method of administration

Posology

[TB008 trade name] is always given in combination with other anti-tuberculosis medicines for the treatment of MDR-TB.

The duration of therapy depends on the combination of medicines used together with [TB008 trade name]. Official national and/or international guidelines, e.g. of the WHO, should be consulted.

Adults and children aged 15 years and older

The dose is 15-25 mg/kg body weight, taken once daily.

| Weight-based daily dose | Weight bands in patients 15 years old or older | | | | |
|---|--|----------|----------|----------|--------|
| | 30-35 kg | 36-45 kg | 46-55 kg | 56-70 kg | >70 kg |
| Number of tablets of [TB008 trade name] | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 |

Children younger than 15 years

The dose is 15-25 mg/kg body weight, taken once daily:



† Trade names are not prequalified by WHO. This is the national medicines regulatory agency's responsibility.

| Weight-based daily dose | Weight bands in patients under 15 years old | | | | | | |
|---|---|-------------------|-------------------|----------|------------------|-----------|---------------------------|
| | 5-6 kg | 7-9 kg | 10-15 kg | 16-23 kg | 24-30 kg | 31-34 kg | > 34 kg |
| Number of tablets of [TB008 trade name] or volume of dispersed tablet | 3 mL ^a | 4 mL ^a | 6 mL ^a | 1 tablet | 1 or 1 ½ tablets | 2 tablets | (> 14 years) ^b |

^a This is the volume to be drunk after one tablet has been mixed in 10 mL of water. See “How to take [TB008 trade name]” for further instructions.

^b For these patients, use adult dosing.

Renal impairment

If creatinine clearance is less than 30 mL/minute, ethambutol should be given at a dose of 15–25 mg/kg 3 times a week (rather than once a day) and plasma ethambutol concentration monitored. As children might be less likely or unable to report ocular toxicity, particular caution may be warranted.

Hepatic impairment:

No dose adjustment is necessary in patients with hepatic impairment.

Missed doses

It is important that the patient takes the medicine regularly as prescribed. Missing doses can increase the risk of resistance to [TB008 trade name] and reduce its effectiveness.

In case a dose is missed, this dose should be taken as soon as possible. However, if the next regular dose is due within 6 hours, the missed dose should be omitted.

Method of administration

[TB008 trade name] can be taken with food or between meals. Taking it with food may reduce gastrointestinal side effects.

[TB008 trade name] should be swallowed with water. If the patient weighs between 5 and 15 kg, one tablet of [TB008 trade name] should be dispersed in 10 mL of water and only some of the volume (as indicated in the table above) should be drunk.

4.3 Contraindications

- Hypersensitivity to ethambutol or to any of the excipients of [TB008 trade name].
- Patients with known optic neuritis and poor vision unless clinical judgement determines that ethambutol may be used.

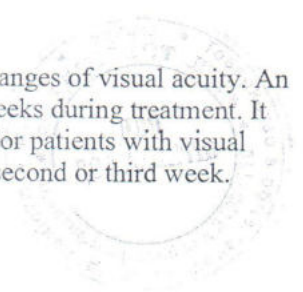
4.4 Special warnings and precautions for use

Renal impairment

Toxic effects are more common if renal function is impaired. In particular, visual acuity should be monitored more closely in these patients.

Visual impairment

Ethambutol causes ocular toxicity and patients should be advised to report any changes of visual acuity. An ophthalmic examination is recommended before starting treatment and every 4 weeks during treatment. It should include visual acuity, colour vision, field of vision and ophthalmoscopy. For patients with visual defects or renal insufficiency the frequency of tests should be increased to every second or third week.



Patients who cannot report changes to their visual acuity should be more closely monitored for any deterioration during treatment with ethambutol. In young children and those with communication difficulties, parents or other family members should be given advice about the need to report visual side-effects.

Ethambutol should be stopped immediately if vision is impaired (see section 4.8).

Hepatic impairment

Liver function tests should be performed in patients who develop symptoms suggestive of hepatitis or who become generally unwell during treatment.

[TB008 trade name] contains sorbitol. Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance may experience symptoms of intolerance when using it.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Aluminium hydroxide reduces the absorption of ethambutol. Acid-suppressing drugs or antacids that do not contain aluminium hydroxide should be used during ethambutol therapy.

4.6 Fertility, pregnancy and breast-feeding

Pregnancy

There are reports of ophthalmic abnormalities occurring in infants born to women on antituberculous therapy that included ethambutol. Therefore, [TB008 trade name] should be used only when the benefits are considered to outweigh any risk.

Breast-feeding

Ethambutol passes into the breast milk. However, adverse effects in children breast-fed by women taking ethambutol have not been reported. Breast-feeding is not recommended during treatment with [TB008 trade name] unless the benefit of breast-feeding to the child is considered to outweigh any possible risks.

Fertility

There are no data on ethambutol's effects on fertility.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Patients whose vision is impaired during treatment with ethambutol should not drive or operate machinery.

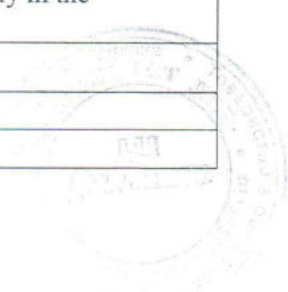
Patients should not drive or operate machinery if affected by possible side effects such as numbness, paraesthesia, dizziness and disorientation.

4.8 Undesirable effects

The most important adverse reactions of ethambutol is retrobulbar neuritis with reduced visual acuity.

Adverse events considered at least possibly related to ethambutol are listed below by body system, organ class and frequency. Frequencies are defined as very common (up to 1 in 10), common (between 1 in 100 and 1 in 10), uncommon (between 1 in 1000 and 1 in 100), rare (between 1 in 10 000 and 1 in 1000), very rare (less than 1 in 10 000), and 'not known'.

| Nervous system disorders | |
|---------------------------------|--|
| <i>Rare</i> | peripheral neuritis, peripheral neuropathy, paraesthesia (especially in the extremities), numbness |
| <i>Very rare</i> | disorientation, dizziness, headache |
| Psychiatric disorders | |
| <i>Very rare</i> | mental confusion and hallucination |



| | |
|--|--|
| Gastrointestinal disorders | |
| <i>Not known</i> | nausea, vomiting, anorexia, flatulence, abdominal pain, diarrhoea |
| Hepatobiliary disorders | |
| <i>Very rare</i> | hepatic failure |
| <i>Not known</i> | hepatitis, jaundice, increase in liver enzymes |
| Renal and urinary disorders | |
| <i>Very rare</i> | nephrotoxicity including interstitial nephritis |
| Eye disorders | |
| <i>Uncommon</i> | optic neuritis (decreased visual acuity, loss of vision, scotoma, colour blindness, visual disturbance, visual field defect, eye pain) |
| Blood and lymphatic systems disorders | |
| <i>Rare</i> | thrombocytopenia, |
| <i>Very rare</i> | leucopenia, neutropenia |
| Respiratory, thoracic and mediastinal disorders | |
| <i>Very rare</i> | pneumonitis, pulmonary infiltrates, with or without eosinophilia |
| Metabolism and nutrition disorders | |
| <i>Uncommon</i> | hyperuricaemia |
| <i>Very rare</i> | gout |
| Immune system disorders | |
| <i>Very rare</i> | hypersensitivity, anaphylactoid reactions (see also "Skin and subcutaneous tissue disorders") |
| Skin and subcutaneous tissue disorders | |
| <i>Rare</i> | rash, pruritus, urticaria |
| <i>Very rare</i> | photosensitive lichenoid eruptions, bullous dermatitis, Stevens-Johnson syndrome, epidermal necrolysis |
| Musculoskeletal and connective tissue disorders | |
| <i>Very rare</i> | joint pains |

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Health care providers are asked to report any suspected adverse reactions to the marketing authorisation holder, or, if available, via the national reporting system.

4.9 Overdose

Symptoms

Gastrointestinal disturbances, vomiting, fever, headache, anorexia, dizziness, hallucinations and visual disturbances

Treatment

There is no specific antidote and treatment is supportive. Emesis and gastric lavage may be of value if started within a few hours of ingestion. Subsequently, haemodialysis or peritoneal dialysis may be of value.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Antimycobacterial (drugs for treatment of tuberculosis).

ATC code: J04AK02



Mechanism of action

Ethambutol at the recommended doses is bacteriostatic. It has very little sterilising activity. Its mechanism of action is now known, but it is thought to inhibit cell wall synthesis by preventing the incorporation of mycolic acids; this stops cell multiplication and can lead to cell death. Ethambutol is only active against bacteria undergoing cell division.

Ethambutol is active against virtually all strains of *Mycobacterium tuberculosis* and *M. bovis* and is also active against other mycobacteria such as *M. kansasii*. When used alone for treatment of tuberculosis, tubercle bacilli from these patients developed resistance to ethambutol. The development of resistance is unpredictable and may occur in a step-like manner. No cross-resistance between ethambutol and other antituberculosis agents has been reported. Ethambutol delays or prevents the emergence of mycobacterial resistance when it is used with other antituberculosis drugs.

5.2 Pharmacokinetic properties

The absorption characteristics of [TB008 trade name] have been determined after administration of one Ethambutol hydrochloride 400mg tablets in healthy volunteers in the fasting state as follows:

| Pharmacokinetic variable | Mean value* (± standard deviation) |
|---|------------------------------------|
| Maximum concentration (C _{max}) | 1539 (± 446) ng/mL |
| Area under the curve (AUC _{0-∞}), a measure of the extent of absorption | 8796 (± 1996) ng.h/mL |
| Time to attain maximum concentration (T _{max}) | 2.90 (±1.03) hours |

*arithmetic mean

Pharmacokinetics of ethambutol

| | |
|--|--|
| Absorption | |
| Oral bioavailability | 70 – 80 % |
| Food effect | None |
| Distribution | |
| Volume of distribution (mean) | 20 L |
| Plasma protein binding <i>in vitro</i> | 10 – 40 % |
| Tissue distribution | Relatively low concentrations distributed to CSF |
| Metabolism | |
| | Hepatic |
| Elimination | |
| Elimination half life | 3 - 4 h |
| Mean systemic clearance (Cl/F) | 41 L/h |
| % of dose excreted in urine | 60 - 80% |
| % of dose excreted in faeces | 20% |



Special Populations

Half-life is increased up to 8 hours in cases of renal impairment. Ethambutol is not removed from the blood by haemodialysis.

5.3 Preclinical safety data

Non-clinical data reveal no special hazard for humans at recommended doses based on conventional studies of safety pharmacology, repeated-dose toxicity, genotoxicity, carcinogenic potential, toxicity to reproduction.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of Excipients

Core tablet: Dibasic calcium phosphate, gelatin, sorbitol, maize starch and magnesium stearate.

Film-coat: Ethylcellulose, hydroxypropylmethyl cellulose, polyethylene glycol and titanium dioxide

6.2 Incompatibilities:

Not applicable.

6.3 Shelf life:

48 months

6.4 Special precautions for storage

Store below 30°C. Protect from light.

6.5 Nature and contents of container

PVC-Alu blister pack:

Blister card of 10 tablets (comprised of clear, transparent PVC blisters sealed with aluminium foil). Each box contains 10 blister cards.

Pack size: 10x10 film coated tablets

PVC/ PVDC -Alu blister pack:

Blister card of 28 tablets (comprised of orange, transparent PVC/PVDC blisters sealed with aluminium foil). Each box contains 24 blister cards.

Pack size: 24x28 film coated tablets

HDPE bottle pack:

A round, white, opaque, HDPE bottle fitted with white LDPE lid and white polypropylene screw cap Pack size: 1000 tablets

6.6 Special precautions for disposal

No special requirements.

Any unused product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

7. SUPPLIER

Cadila Pharmaceuticals Limited

1389, Dholka – 382 225

District: Ahmedabad

Gujarat State, India

Phone: +91 2714-221481 / 221483 / 221484

Fax: +91 2714 220315



8. WHO REFERENCE NUMBER (WHO Prequalification Programme)

TB008

9. DATE OF PREQUALIFICATION

13 November 2003

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

January 2021

References

General references

Treatment of Tuberculosis Guidelines. 4th edition, WHO, 2010. Available at:

http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf

Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care (2017 update), WHO, 2017. Available at: http://www.who.int/tb/publications/2017/dstb_guidance_2017/en/

Pharmaceutical Press. Martindale: The Complete Drug Reference (2018 update). Available at: <https://www.medicinescomplete.com/mc/>

Ethambutol 400 mg Tablets (Fannin (UK) Ltd) SmPC, revised 24 Jan 2017 available on Electronic Medicines Compendium [<https://www.medicines.org.uk/emc/product/8557/smpe>]

Section 4.2

Donald PR, Maher D, Maritz JS, Qazi S. Ethambutol dosage for the treatment of children: literature review and recommendations. Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10: 1318–30

Nahid P et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Oxford University Press 2016. Available at:

https://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/pdf/clin-infect-dis.-2016-nahid-cid_ciw376.pdf

Treatment of tuberculosis in children. Rapid advice. WHO, 2010. Available at:

<https://www.who.int/tb/publications/tb-children-rapidadvice/en/>

Section 5.1

American Society of Health-System Pharmacists. AHFS Drug Information. Available at: <https://www.medicinescomplete.com/mc/>

Detailed information on this medicine is available on the World Health Organization (WHO) website:
<https://extranet.who.int/pqweb/medicines>



ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
21 09. 2021 № 1990
Ресстраційне посвідчення
UA/18921/02/02

Інструкція про застосування лікарського засобу або інформація про застосування лікарського засобу, затверджена згідно з нормативними вимогами країни Заявника/Виробника або країни, регуляторний орган якої керується високими стандартами якості, що відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ, та/або згідно з результатами клінічних випробувань, викладена мовою відповідно до вимог щодо мови, визначених абзацом другим частини третьої статті 26 Закону України «Про засади державної мовної політики» (Листок-вкладиш: інформація для пацієнта)

Заявник, країна: **Каділа Фармасьютикалз Лімітед, Індія**
Cadila Pharmaceuticals Limited, India

Виробник, країна: **Каділа Фармасьютикалз Лімітед, Індія**
Cadila Pharmaceuticals Limited, India

Етамбутолу Гідрохлорид 400мг Таблетки
Ethambutol Hydrochloride 400mg Tablets

таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 400 мг
№ 100 (10×10), № 672 (28×24) у блістерах

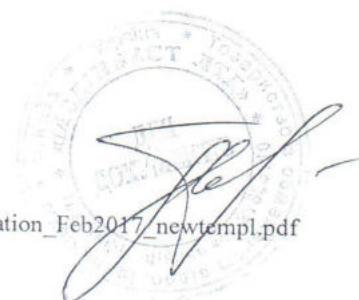


WHO-PQ RECOMMENDED PATIENT INFORMATION LEAFLET

*This patient information leaflet focuses on uses of the medicine covered by WHO's Prequalification Team - Medicines. The recommendations for use are based on WHO guidelines and on information from stringent regulatory authorities.**

The medicine may be authorised for additional or different uses by national medicines regulatory authorities.

* https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/75%20SRA%20clarification_Feb2017_newtempl.pdf



Information for the patient

[TB008 trade name][†]
Ethambutol hydrochloride

Read all of this leaflet carefully before you start taking this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have questions about the medicine, ask your health care provider.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness seem to be the same as yours.
- If you are concerned about any side effects, talk to your health care provider. This includes unwanted effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

1. What [TB008 trade name] is and what it is used for
2. What you need to know before you take [TB008 trade name]
3. How to take [TB008 trade name]
4. Possible side effects
5. How to store [TB008 trade name]
6. Contents of the pack and other information

1. What [TB008 trade name] is and what it is used for

[TB008 trade name] is an antibiotic used in combination with other anti-tuberculosis agents for the treatment of multi-drug resistant tuberculosis caused by *Mycobacterium tuberculosis*.

[TB008 trade name] contains the active substance ethambutol.

2. What you need to know before you take [TB008 trade name]

Do not use [TB008 trade name] if you:

- have sight problems
- are allergic (hypersensitive) to ethambutol, or to any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6)

Warnings and precautions

Talk to your health care provider if you have:

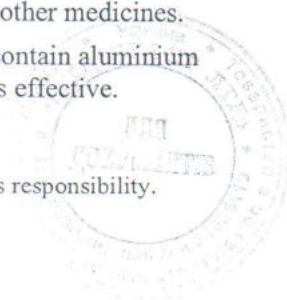
- problems with eyesight. Contact your health care provider at once if you notice any problems with vision. Your health care provider will check your vision before treatment and also during treatment.
- kidney disease. Your health care provider may change the dose of this medicine if you have kidney problems.

Taking other medicines

Tell your health care provider if you are taking, have recently taken or might take any other medicines.

You should not take [TB008 trade name] at the same time as stomach medicines that contain aluminium hydroxide (used to relieve heartburn and indigestion), as this can make ethambutol less effective.

[†] Trade names are not prequalified by WHO. This is the national medicines regulatory agency's responsibility.



Taking [TB008 trade name] with food and drink

You can take [TB008 trade name] with food or between meals.

Pregnancy

If a woman becomes pregnant, or is planning to become pregnant, she must contact a health care provider to discuss the potential benefits and risks of the tuberculosis therapy for her and her child.

Breast-feeding

Ethambutol passes into breast milk. However, unwanted effects have not been reported in breast-feeding infants of mothers who are taking ethambutol.

Driving and using machines

[TB008 trade name] may cause visual disturbances or tingling or numbness in the hands and feet. They can affect the ability to drive and to use machines.

After taking [TB008 trade name], you should not drive or use machinery until you know how ethambutol affects you.

Ethambutol hydrochloride 400 mg tablets contains sorbitol. If you have been told by your health care provider that you have an intolerance to some sugars, contact your health care provider before taking this medicinal product.

3. How to take [TB008 trade name]

You should take {DotWP-ProductName} at around the same time every day, and exactly as prescribed by your health care provider.

You can take {DotWP-ProductName} with food or between meals. Taking {DotWP-ProductName} with food may reduce side effects with your stomach.

The duration of treatment depends on the combination of medicines used together with {DotWP-ProductName}.

The dose of {DotWP-ProductName} depends on your weight and your health care provider will work out your dose:

Adults

The dose is 15-25 mg/kg body weight, taken once daily.

| Weight-based daily dose | Weight bands in patients 15 years old or older | | | | |
|--|--|----------|----------|----------|--------|
| | 30-35 kg | 36-45 kg | 46-55 kg | 56-70 kg | >70 kg |
| Number of tablets of {DotWP-ProductName} | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 |



Children younger than 15 years

The dose is 15-25 mg/kg body weight, taken once daily:

| Weight-based daily dose | Weight bands in patients under 15 years old | | | | | | |
|--|---|-------------------|-------------------|----------|------------------|-----------|---------------------------|
| | 5-6 kg | 7-9 kg | 10-15 kg | 16-23 kg | 24-30 kg | 31-34 kg | > 34 kg |
| Number of tablets of {DotWP-ProductName} or volume of dispersed tablet | 3 mL ^a | 4 mL ^a | 6 mL ^a | 1 tablet | 1 or 1 ½ tablets | 2 tablets | (> 14 years) ^b |

^a This is the volume to be drunk after one tablet has been mixed in 10 mL of water. See “How to take {DotWP-ProductName}” for further instructions.

^b For these patients, use adult dosing.

Kidney disease

If you have a kidney disease, your health care provider may change the dose of {DotWP-ProductName} to 15–25 mg/kg 3 times a week (instead of once a day).

How to take {DotWP-ProductName}

Swallow {DotWP-ProductName} with water. If your weight is between 5 and 15 kg, one tablet should be mixed with 10 mL of water and only some of the mixture should be drunk, as described below:

- Place 10 mL (2 teaspoons) of water in a small, clean container and add 1 tablet of {DotWP-ProductName}
- Crush the tablet until it is fully dispersed in the water
- Look up your weight in the table above and using a syringe, withdraw the required volume of mixture and drink it immediately

If you take more {DotWP-ProductName} than you should

You should immediately contact a doctor, health care provider or the nearest hospital emergency department if you have taken too many tablets. Remember to take the pack and any remaining tablets with you.

If you forget to take {DotWP-ProductName}

If you miss a dose, you should take it as soon as you remember. However, if the next scheduled dose is due within 6 hours, you should skip the missed dose and take your next dose at the usual time.

A dose should not be doubled to make up for a missed dose.

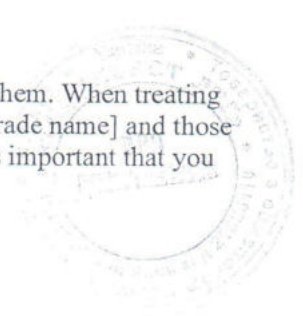
If you stop taking {DotWP-ProductName}

You should keep taking the medicine for as long as your health care provider tells you to do so, even if you feel better. If the medicine is stopped too soon, the infection may not be completely cured. Treatment should not be stopped unless your health care provider says so.

If you have any further questions on the use of this product, ask your health care provider.

4. Possible side effects

Like all medicines, [TB008 trade name] can cause side effects, but not everybody gets them. When treating tuberculosis, it is not always possible to differentiate between unwanted from [TB008 trade name] and those caused by any other medicines you may be taking at the same time. For this reason, it is important that you tell the health care provider of any change in your health.



You should ask for medical help immediately if you have:

- sudden problems with breathing, wheeziness, swelling of the face, eyes, lips or throat, flushed appearance or irregular heartbeat. These may be symptoms of a severe allergic reactions

Speak with your health care provider straightaway if you have:

- changes in vision, including blurred vision, eye pain or not being able to see colours properly (colour blindness)

The following side effects can also occur in patients treated with ethambutol:

Uncommon side effects (may affect more than 1 in 1000 people)

high levels of uric acid in the blood (hyperuricaemia) which may lead to gout (pain or swelling of the joints) in some people

Rare side effects (may affect up to 1 in 10 000 people)

tingling, 'pins-and-needles' and numbness

rash, itchiness, hives (red, itchy bumps on the skin)

blood tests showing reduced blood platelets (which can cause bleeding and bruising)

Very rare side effects (may affect fewer than 1 in 10 000 people)

dizziness, headache and disorientation

mental confusion, hallucination (seeing or hearing things that are not there)

liver problems (hepatic failure)

kidney problems (lower back pain, pain/burning when passing urine, difficulty when passing urine)

feeling ill, joint pains, fever

lung damage causing breathing difficulty

skin allergy to bright light, severe skin rashes with blistering and skin peeling

blood tests showing reduced levels of some types of white blood cells

Frequency of side effects not known

nausea (feeling sick), vomiting, loss of appetite, gas (flatulence), belly pain, diarrhoea, upset stomach
inflammation of the liver, jaundice (yellowing of the skin and/or eyes), blood tests suggesting liver problems

If any of the side effects gets serious, or if you notice any side effects not listed in this leaflet, tell your health care provider as soon as possible.

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your health care provider. This includes unwanted effects not listed in this leaflet. If available, you can also report side effects directly through the national reporting system. By reporting side effects you can help improve understanding about the safety of this medicine.

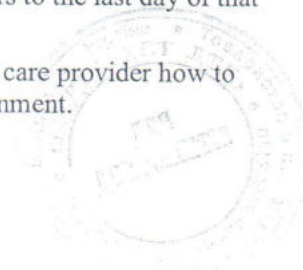
5. How to store [TB008 trade name]

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Store below 30°C. Protect from light.

Do not use this medicine after the expiry date stated on the label. The expiry date refers to the last day of that month.

Do not throw away any medicines in wastewater or household waste. Ask your health care provider how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.



6. Contents of the pack and other information

What [TB008 trade name] contains

- The active ingredient is ethambutol hydrochloride.
- The other ingredients of [TB008 trade name] are:

Core tablet: Dibasic calcium phosphate, gelatin, sorbitol, maize starch, magnesium stearate.

Film-coat: Ethylcellulose, hypromellose, lake of sunset yellow, polyethylene glycol 4000, propylene glycol, purified talc and titanium dioxide.

What [TB008 trade name] looks like and contents of the pack

White to off-white, smooth, round, biconvex, film coated tablets plain on both the sides.

PVC-Alu blister pack:

Blister card of 10 tablets (comprised of clear, transparent PVC blisters sealed with aluminium foil). Each box contains 10 blister cards.

Pack size: 10x10 film-coated tablets

PVC/ PVDC -Alu blister pack:

Blister card of 28 tablets (comprised of orange, transparent PVC/PVDC blisters sealed with aluminium foil). Each box contains 24 blister cards.

Pack size: 24x28 film-coated tablets

HDPE bottle pack:

A round, white, opaque, HDPE bottle fitted with white LDPE lid and white polypropylene screw cap Pack size: 1000 tablets

Supplier

Cadila Pharmaceuticals Limited
1389, Dholka -382 225
District: Ahmedabad
Gujarat State, India
Phone: +91 2714-221481 / 221483 / 221484
Fax: +91 2714 220315

Manufacturer

Cadila Pharmaceuticals Limited
Main Pharma Block
1389, Trasad Road
Dholka -382 225, Ahmedabad
Gujarat State, India
Phone: +91 2714-221481 / 221483 / 221484
Fax: +91 2714 220315

For any information about this medicine, contact the local representative of the supplier.

This leaflet was last revised in January 2021

Detailed information on this medicine is available on the World Health Organization (WHO) website:
<https://extranet.who.int/pqweb/medicines>

