

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MYAMBUTOL 400 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 400 mg ethambutol dihydrochloride.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke filmomhulde tablet bevat 16 mg sorbitol en 128,92 mg sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten , rond, convex en lichtgeel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Myambutol is aangewezen bij de initiële behandeling en herbehandeling van tuberculose.

Myambutol mag enkel worden toegediend in combinatie met andere anti-tuberculose geneesmiddelen waarvoor bij de patient geen resistentie bestaat.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Myambutol mag **niet alleen** toegepast worden. Over het algemeen zal de therapie worden voortgezet tot bacteriologische conversie blijvend is en maximale klinische vooruitgang van de patiënt bereikt is.

Bij initiële behandeling of bij herhalings therapie wordt de dagdosis Myambutol in éénmaal toegediend. Zo bereikt men een maximaal effect als gevolg van hoge serumspiegels. De resorptie wordt niet significant gewijzigd door toediening bij de maaltijd.

Initiële behandeling en prophylaxis :

De dagdosis bedraagt 15 mg/kg lichaamsgewicht in één gift. Deze dosering beïnvloedt de dosis van de andere gelijktijdig toegediende geneesmiddelen niet.

Herhalings therapie :

De dagdosis bedraagt 25 mg/kg lichaamsgewicht in één gift gedurende 60 dagen, daarna 15 mg/kg lichaamsgewicht, eveneens éénmaal per dag. De combinatie geneesmiddelen worden toegepast in de gebruikelijke aanbevolen dosering.

Tabel gewichts-doseringsverhouding :

15 mg/kg doseringen		25 mg/kg doseringen	
Lichaamsgewicht in kg	Aangepaste doses in mg	Lichaamsgewicht in kg	Aangepaste doses in mg

25 - 40	400 - 600	25 - 40	600 - 1000
40 - 55	600 - 800	40 - 55	1000 - 1400
55 - 70	800 - 1000	55 - 70	1400 - 1800
70 - 80	1000 - 1200	70 - 80	1800 - 2000
80 - 100	1200 - 1500	80 - 100	2000 - 2500
> 100	1500	> 100	2500

Posologie bij nierinsufficiëntie :

Ethambutol wordt geaccumuleerd bij patiënten met nierinsufficiëntie. De dosis moet gereduceerd worden in functie van de klaring en aangepast worden volgens de serumconcentraties zodanig dat therapeutische serumwaarden van 2-5 µg/ml gehandhaafd blijven.

Glomerulaire filtratie snelheid	dosis
25 - 50 ml/minuut	15 - 25 mg/kg
10 - 25 ml/minuut	7,5 - 15 mg/kg
10 ml/minuut	5 mg/kg

Pediatrische patiënten

Myambutol mag niet worden gebruikt bij kinderen in de leeftijd van 0 tot 13 jaar.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten met een gekende optische neuritis.
- Patiënten die een daling van het gezichtsvermogen of visuele ongewenste effecten niet kunnen evalueren en rapporteren.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij nierbeschadiging moet de dosis verminderd worden in overeenstemming met de klaring-waarden (zie rubriek posologie).

Myambutol kan een vermindering van de gezichtscherpte veroorzaken als gevolg van een optische neuritis. Dit ongewenst effect kan in verhouding staan tot de toegediende dosis en de duur van de behandeling. Deze bijwerking is gewoonlijk reversibel (na een periode variërend van enkele weken tot enkele maanden) wanneer men onmiddellijk ophoudt met de behandeling. In zeldzame gevallen kan de vermindering van de visuele gezichtsscherpte 1 jaar of meer aanhouden na het stopzetten van de behandeling. Gevallen van onomkeerbare blindheid zijn gerapporteerd geweest.

Voor het instellen van de therapie is het aanbevolen een ophthalmologisch onderzoek (o.a. ophthalmoscopie, perimetrie en kleuronderscheid) te verrichten. Verder dienen regelmatige controles, ongeveer 1 keer per maand, tijdens de behandeling te worden uitgevoerd.

Bij de patiënten die lijden aan oculaire afwijkingen zoals cataract, recidiverende inflammaties en optische neuritis; of een diabetische neuropathie, is de evaluatie van de visuele gezichtsscherpte moeilijker. Men moet duidelijk het onderscheid maken tussen deze gezichtsproblemen en de mogelijke gevolgen van een behandeling met Myambutol.

Het is belangrijk bij deze patiënten de verhouding te beschouwen tussen het verwachte voordeel en een verslechtering van het gezicht ten gevolge van de onmogelijkheid om correct de veranderingen van het gezichtsvermogen te evalueren.

De vermindering van de gezichtsscherpte kan uni- of bilateraal zijn, zodat men elk oog afzonderlijk moet onderzoeken, maar ook beide ogen tegelijk.

Een periodieke registratie van de gezichtsscherpte van ieder oog afzonderlijk, gebruik makend van de oogkaart van Snellen, wordt aanbevolen. In geval van vermindering van de gezichtsscherpte dient de therapie te worden gestaakt. Bij het verdwijnen van dit ongewenste effect kan men de behandeling met geringere doses hervatten.

De toediening aan kinderen moet met uiterste voorzichtigheid gebeuren, vermits de visus niet adequaat kan getest worden.

Hepatische toxiciteit, soms met dodelijke afloop, is gerapporteerd geweest. Het is aangeraden de leverfunctie voor de behandeling te controleren en regelmatig tijdens de behandeling.

Zoals bij alle krachtige geneesmiddelen is het evenzeer aangeraden periodiek de nierfuncties en hematopoëtische functies te evalueren.

Ethambutol kan de nierklaring van urinezuur en zouten ervan verminderen, wat mogelijks een hyperuricemie kan uitlokken. Acute jichtaanvallen zijn gerapporteerd geweest.

Toediening van ethambutol bij patiënten die voorafgaande familiale erfelijke oogzenuwaandoening (ziekte van Leber) vertonen moet worden vermeden of onder strict toezicht toegediend worden.

Ernstige bijwerkingen van de huid waaronder: syndroom van Stevens-Johnson (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, zijn gemeld in verband met een behandeling met ethambutol.

Op het moment van voorschrijven moeten patiënten op de hoogte worden gebracht van de tekenen en symptomen van die aandoeningen, en nauwlettend worden gecontroleerd op huidreacties.

Als tekenen en symptomen optreden die wijzen op deze reacties, moet de behandeling met ethambutol onmiddellijk worden gestaakt en moet een alternatieve behandeling worden overwogen.

Als de patiënt tijdens het gebruik van ethambutol een ernstige reactie heeft ontwikkeld zoals SJS, TEN of DRESS, dan mag de behandeling met ethambutol bij deze patiënt in geen geval worden hervat.

Bij kinderen kan het optreden van huiduitslag ten onrechte worden toegeschreven aan de onderliggende infectie of een alternatief infectieus proces. Bij kinderen, die tijdens de behandeling met ethambutol symptomen van huiduitslag en koorts ontwikkelen, moeten artsen rekening houden met een mogelijke reactie op ethambutol.

Myambutol bevat 16 mg sorbitol per tablet, overeenkomend met 0,23 mg/kg/dag.

Het bevat eveneens sucrose. Patienten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Myambutol maakt deel uit van een polychemotherapie, ten einde het optreden van resistente stammen te vermijden. Myambutol wordt gecombineerd met andere tuberculostatika zoals isoniazide, rifampicine, streptomycine, para-amino-salicylzuur...

Antiacida die aluminiumhydroxide bevatten inhiberen de absorptie van ethambutol. Ethambutol kan een reactie geven met fentolamine en aanleiding geven tot een vals positief resultaat voor feochromocytoom.

Ethambutol in combinatie met isoniazide verlaagt de biologische beschikbaarheid (vrijgave) van rifampicine.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Het effect van combinaties van Myambutol met andere tuberculostatika op de foetus is niet gekend. Ethambutol passeert de placentabarière en opthalmische anomalieën zijn gerapporteerd geweest bij boorlingen van moeders onder anti-tuberculosis behandeling zoals ethambutol tijdens de zwangerschap. Het verdient aanbeveling rekening te houden met deze mogelijkheid, wanneer de behandeling van vrouwen in de reproductieve leeftijd wordt overwogen. De geneesheer zal de therapeutische voordelen afwegen tegen het mogelijke gevaar. Hij zal niet aarzelen om Myambutol toe te dienen indien dit geneesmiddel als enige therapeutische hoop overblijft.

Borstvoeding

Ethambutol wordt uitgescheiden in de moedermelk. Het gebruik van ethambutol moet enkel overwogen worden wanneer de therapeutische voordelen het gebruik ervan rechtvaardigen ten opzicht van het potentieel risico voor het kind.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Myambutol heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Leucopenie, neutropenie, trombocytopenie, pancytopenie, agranulocytose.

Immuunsysteemaandoeningen

Anafylactische/anafylactoïde reacties (waaronder shock en fatale afloop).

Psychische stoornissen

Manie, hallucinaties, psychose.

Zenuwstelselaandoeningen

Vertigo, paresthesieën, verminderde gevoelsgevoelens, perifere neuropathie, hoofdpijn, duizeligheid en desoriëntatie.

Oogaandoeningen

Vermindering van de gezichtsscherpte, optische neuropathie, optische neuritis, retrobulbaire neuritis, deficiënties in het gezichtsveld, daltonisme, scotoom, congenitale oftalmische anomalieën, blindheid (soms irreversibel), toxische effecten ter hoogte van de retina en macula (aandoening van het oognetvlies).

Maagdarmstelselaandoeningen

Nausea, braken.

Lever- en galaandoeningen

Verhoging van het aspartaat aminotransferase en van het alanine aminotransferase, hepatische toxiciteit (met soms fatale afloop).

Huid- en onderhuidaandoeningen

Huiduitslag, jeuk, Stevens-Johnson syndroom, bulleuze erythrodermie met epidermolysie (syndroom van Lyell).

Frequentie: niet bekend. Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS) (zie rubriek 4.4)

Nier- en urinewegaandoeningen

Hyperuricemie, jicht, porfyrie, acute nierinsufficiëntie.

Algemene aandoeningen

Koorts, smaakproblemen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie :

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

E-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen :

Anorexie, nausea, braken, gastro-intestinale stoornissen, abdominale pijn, koorts, moeheid, hoofdpijn, duizeligheid, mentale confusie, desoriëntatie en mogelijk hallucinaties.

Behandeling :

Er bestaat geen specifiek antidotum. De behandeling dient gestaakt te worden en maagspoeling uitgevoerd

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Turberculostatica, ATC-code: J04AK02

Myambutol is een chemotherapeuticum, dat specifiek werkzaam is tegen metabolisch actieve micro-organismen van het genus Mycobacterium, met inbegrip van Mycobacterium tuberculosis. Het is een eerste-keuze bacteriostatisch antituberculose middel. Het werkingsmechanisme staat nog niet juist vast. De moderne tuberculosebestrijding heeft tot doel een optimale polychemotherapie te ontwikkelen ten einde het optreden van resistente stammen te vermijden : hiervoor is Myambutol een component voor associatiebehandeling.

Myambutol blokkeert de nucleïnezuursynthese van de mycobacteriën en heeft een directe inwerking op de RNA-synthese. Het celmetabolisme wordt dus aangetast; de celdeling wordt tegengegaan.

Microbiologie

Tot nu toe werd geen kruisresistentie met andere beschikbare tuberculostatica waargenomen. Myambutol is werkzaam tegen Mycobacterium tuberculosis-stammen, die resistent waren voor andere antimycobacteriële stoffen toegepast voor initiële behandeling, maar schijnt niet werkzaam te zijn tegen fungi, virussen of andere bacteriën. Mycobacterium tuberculosis-stammen die voorheen niet werden blootgesteld aan Myambutol, bleken gevoelig voor concentraties van 1 tot 2 µg/ml, afhankelijk van de natuur van het cultuurmedium. Sommige mycobacteriën hebben daarentegen een niet te voorspellen

resistentiepatroon, waarvan werd aangetoond, dat dit zich stap voor stap ontwikkelt bij een groot percentage van de patiënten, die alleen met Myambutol werden behandeld.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Ongeveer 75 tot 80 % van de oraal toegediende dosis wordt geresorbeerd.

2 tot 4 uur na éénmalige toediening van een orale dosis van 25 mg/kg lichaamsgewicht bereikt Myambutol een serumpiekwaarde van 2 tot 5 µg/ml. Bij een dagelijkse dosering van 25 mg/kg gedurende langere periode blijft de serumspiegel dezelfde. 24 uur na de laatste dosering zijn de serumspiegels niet meer te bepalen, behalve bij sommige patiënten met nierinsufficiëntie.

De intracellulaire concentraties van erythrocyten bereiken een topwaarde, die ongeveer tweemaal zo hoog is als die van het plasma en deze verhouding wordt gedurende 24 uur gehandhaafd. Ongeveer 20 tot 30 % Myambutol 400 mg is gebonden aan plasmaproteïnen.

Gedurende een periode van 24 uur volgend op een orale toediening van Myambutol wordt ongeveer 50% van de initiële dosis onveranderd uitgescheiden in de urine en 8 tot 15% als metabolieten. De belangrijkste metabole weg blijkt een initiële oxydatie te zijn van de alcoholfunctie tot een aldehydische tussenvorm, gevolgd door een omzetting tot een dicarboxylzuur.

20 tot 22% van de initiële dosis wordt onveranderd uitgescheiden in de faeces.

De plasmahalfwaardetijd bedraagt 3,1 uur.

Men heeft geen geneesmiddel-accumulatie waargenomen met opeenvolgende éénmalige dagelijkse doses van 25 mg/kg lichaamsgewicht bij patiënten met normale nierfunctie; een uitgesproken accumulatie werd waargenomen bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Er is geen penetratie door de hersenvliezen tenzij bij inflammatie.

Hogere dosis en een therapeutische monitoring kan worden aanbevolen voor veel patiënten die behandeld worden door een combinatie met nog andere geneesmiddelen

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens bezorgd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Sucrose
Sorbitol
Gelatine
Magnesiumstearaat
Stearinezuur

Hypromellose
Titaandioxide (E171)
Natriumlaurilsulfaat
Chinolinegeel (E104)
Vloeibare paraffine

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

100 filmomhulde tabletten in een bruine, glazen fles

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teofarma S.r.l.
Via F. lli Cervi, 8
I - 27010 Valle Salimbene (PV)
Email:servizioclient@teofarma.it

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE077034

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 augustus 1972

Datum van laatste verlenging: 1 augustus 2002

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 08/2024