

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Myambutol 400 mg comprimidos recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene 400 mg de etambutol hidrocloreuro

Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido contiene 130 mg de sacarosa y 22,9 mg de sorbitol (al 70%).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto.

Comprimidos redondos de color gris claro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Myambutol está indicado en adultos y niños a partir de 3 meses de edad para el tratamiento de las siguientes infecciones:

- Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar primaria y retratamiento
- Tuberculosis latente.

Myambutol sólo deber ser usado en combinación con otros agentes antituberculosos sensibles.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis de etambutol debe ajustarse de acuerdo al peso del paciente. No debe utilizarse como agente antituberculoso único sino en tratamiento concomitante con otros fármacos para evitar el desarrollo de resistencias.

Adultos

Tratamiento tuberculosis pulmonar o extrapulmonar primaria y latente

Se administrará en una dosis oral diaria única de 15 mg/kg/día (15-20 mg/kg/día), los fármacos administrados de forma concomitante se administrarán a sus intervalos de dosis recomendados.

Retratamiento

Durante los primeros 60 días de tratamiento, se administrará en una dosis oral diaria única de 25 mg/kg. Posteriormente se deberá reducir la dosis a 15 mg/kg/día, manteniendo los fármacos administrados de forma concomitante en sus intervalos de dosis recomendados.

Población pediátrica

Tratamiento tuberculosis pulmonar o extrapulmonar primaria y retratamiento

Niños < 3 meses

No existen datos suficientes para establecer una recomendación en niños menores de tres meses.

Niños ≥ 3 meses

La dosis habitual es de 20 mg/kg (15-25 mg/kg) al día. La dosis máxima se recomienda para las formas más graves de tuberculosis, tales como meningitis tuberculosa. La dosis máxima diaria no debe superar la dosis diaria recomendada para los adultos.

Tratamiento de tuberculosis latente

Administrar una única dosis oral diaria de 15 mg/kg, manteniendo los fármacos administrados de forma concomitante en sus intervalos de dosis recomendados.

Pacientes de edad avanzada

Igual que para adultos. Sin embargo, los pacientes con función renal disminuida pueden necesitar una reducción de la dosis, en relación inversa a los niveles plasmáticos de etambutol.

Insuficiencia renal

Se recomienda utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal. Se recomienda una dosis de 15 mg/kg tres veces a la semana en insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/minuto).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis de etambutol en pacientes con insuficiencia hepática.

Forma de administración

Myambutol se administra por vía oral. Con objeto de obtener concentraciones séricas elevadas que conlleven efecto máximo, se debe administrar en una dosis única, una vez al día, preferiblemente por la mañana, antes de la comida, aunque la absorción de etambutol no se ve alterada significativamente con la administración de alimentos.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- En pacientes con retinopatía diabética o neuritis óptica grave, a no ser que el médico determine que puede administrarse.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Alteraciones visuales

Etambutol debe utilizarse con precaución en pacientes con alteraciones visuales. Se recomienda que los pacientes se sometan a una revisión oftalmológica completa antes de comenzar el tratamiento y periódicamente durante el mismo, especialmente si se utilizan dosis elevadas. Esta deberá incluir agudeza visual, discriminación de colores, campo visual y oftalmoscopia. Los pacientes deberán ser informados de la importancia de comunicar cualquier posible alteración en la visión. El tratamiento con etambutol debe interrumpirse si aparecen alteraciones visuales.

Población pediátrica

Es recomendable realizar un análisis oftalmológico de rutina al tratar a niños pequeños. Durante el tratamiento con etambutol, estos pacientes deben ser estrechamente vigilados para detectar signos de toxicidad ocular.

Alteración de la función renal

Antes del tratamiento con fármacos antituberculosos se debe revisar la función renal del paciente. Los pacientes con alteración de la función renal necesitarán un ajuste de dosis (ver sección 4.2).

Hiperuricemia

El etambutol se excreta a través de la misma vía que el ácido úrico, lo que puede producir un aumento de la concentración sérica de ácido úrico. El tratamiento concomitante con isoniacida o piridoxina puede potenciar este efecto. Los pacientes con hiperuricemia preexistente o síntomas de gota deben ser monitorizados durante el tratamiento con etambutol (ver secciones 4.5 y 4.8).

Neurotoxicidad

Debido a los efectos neurotóxicos del etambutol, los pacientes con antecedentes de convulsiones deben ser controlados estrictamente durante el tratamiento con etambutol.

Hepatotoxicidad

Se han descrito casos aislados de toxicidad hepática incluyendo muerte, por lo que se recomienda la monitorización periódica de parámetros de función hepática.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene sacarosa y sorbitol (E420).

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 22,9 mg de sorbitol (al 70%) en cada comprimido.

Se debe tener en cuenta el efecto aditivo de los medicamentos que contienen sorbitol (o fructosa) administrados de forma concomitante y la ingesta de sorbitol (o fructosa) en la dieta.

El contenido en sorbitol en los medicamentos por vía oral puede afectar a la biodisponibilidad de otros medicamentos por vía oral que se administren de forma concomitante.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los antiácidos reducen la biodisponibilidad del etambutol. Para evitar esta interacción, etambutol se debe tomar al menos 1 hora antes que el antiácido. En el caso de antiácidos que contengan hidróxido de aluminio el margen de tiempo debe ser de al menos de 4 horas desde la administración de etambutol.

Debido a su efecto sobre la excreción renal de ácido úrico, etambutol puede alterar la acción de los agentes uricosúricos.

El tratamiento concomitante con disulfiram puede aumentar el riesgo de toxicidad ocular.

El uso concomitante de BCG y etambutol puede reducir la eficacia del tratamiento intravesical o la vacunación.

El uso concomitante de etambutol y etionamida puede potenciar los efectos adversos (tales como efectos gastrointestinales, neurotoxicidad o hepatotoxicidad).

La administración conjunta de etambutol y delamanid puede aumentar la cantidad de etambutol en el organismo.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El etambutol atraviesa la placenta y puede originar concentraciones plasmáticas fetales de aproximadamente el 30% de los niveles plasmáticos maternos. Los datos clínicos limitados en embarazadas expuestas no sugieren aumento en la tasa de malformaciones fetales en humanos. Los estudios en animales han demostrado un potencial teratogénico (ver sección 5.3).

Lactancia

Etambutol se excreta en la leche materna, pero no se han observado efectos adversos sobre los lactantes. Sin embargo, teniendo en cuenta los posibles efectos neurotóxicos asociados al uso de etambutol, se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento con etambutol.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Myambutol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante. Las reacciones adversas asociadas a etambutol, como confusión, desorientación, alucinaciones, vértigo, malestar y alteraciones de la visión (visión borrosa, ceguera de color rojo-verde, pérdida de visión) pueden alterar la capacidad del paciente para conducir o manejar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

El efecto adverso más importante asociado al uso de etambutol es neuritis retrobulbar con disminución de la agudeza visual, reducción del campo visual, escotoma central o periférico y ceguera a los colores rojo-verde. Pueden verse afectados uno o los dos ojos. El grado de deterioro visual depende de la dosis y duración del tratamiento. La toxicidad es más frecuente con dosis de 25 mg/kg o superiores y con periodos de tratamiento de 2 meses o superiores. La recuperación de la visión tiene lugar al cabo de algunas semanas o meses pero en casos raros, puede necesitar hasta un año o más o puede tratarse de un efecto permanente. En raras ocasiones se ha producido hemorragia de la retina.

Las reacciones adversas consideradas posiblemente relacionadas con el tratamiento, se clasifican a continuación por clase de sistema u órgano y frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$), muy raras ($\leq 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Puede variar la incidencia de las reacciones adversas dependiendo de la dosis y también cuando el medicamento se administra en combinación con otros medicamentos.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad y anafilactoides (ver también trastornos de la piel y del tejido subcutáneo).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: hiperuricemia

Muy raras: gota

Trastornos del sistema nervioso y psiquiátricos

Raras: neuropatía periférica, entumecimiento, parestesias de las extremidades

Muy raras: Vértigo, dolor de cabeza, confusión mental, desorientación, alucinaciones, alteraciones oculares

Poco frecuentes: neuritis óptica (disminución de la agudeza visual, pérdida de visión, escotoma, ceguera de colores, alteraciones visuales, defectos del campo visual, dolor ocular).

Etambutol puede producir un tipo de alteración ocular que es generalmente reversible debido a la neuritis óptica y que está relacionado con la dosis y la duración del tratamiento. Menos del 1% de los pacientes que reciben tratamiento con el régimen de dosis elevado de 25 mg/kg/día durante 2 meses y 15 mg/kg/día posteriormente, han mostrado disminución de la agudeza visual.

El cambio puede ser unilateral o bilateral y por ello, deberán examinarse los dos ojos individualmente. Los efectos son generalmente reversibles cuando se interrumpe el tratamiento de forma temprana. En casos raros, la recuperación puede verse retrasada por un periodo igual o superior a un año y el efecto, en estos

casos, puede posiblemente ser irreversible. La recuperación de la agudeza visual se produjo en un periodo de semanas o meses tras la discontinuación del fármaco y los pacientes recibieron posteriormente etambutol a dosis bajas sin toxicidad adicional.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: Neumonitis, infiltrados pulmonares con o sin eosinofilia

Trastornos gastrointestinales (en pacientes con tratamiento múltiple incluyendo etambutol pero no en monoterapia con etambutol)

Raras: anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea

Trastornos hepatobiliares (en pacientes con tratamiento múltiple incluyendo etambutol pero no en monoterapia con etambutol)

Raras: hepatitis, ictericia, valores anormales de parámetros de función hepática

Muy raras: fallo hepático

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: Rash, prurito, urticaria

Muy raras: erupciones liquenoides fotosensibles, dermatitis bullosa, síndrome de Stevens Johnson, necrosis epidérmica.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: nefritis intersticial

Otras:

Muy raras: malestar, dolor de las articulaciones, fiebre

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

Síntomas:

Anorexia, vómitos, trastornos gastrointestinales, fiebre, dolor de cabeza, mareos, alucinaciones y/o alteraciones visuales.

Tratamiento:

No existe antídoto específico, pero se debe emplear el lavado gástrico si es necesario.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros fármacos para el tratamiento de la tuberculosis; código ATC: J04AK02.

Mecanismo de acción

Etambutol se difunde por las células de mycobacterium en crecimiento, tales como el bacilo de la tuberculosis. Etambutol parece inhibir la síntesis de uno o más metabolitos, causando por ello daños en el metabolismo celular, impidiendo la multiplicación y causando la muerte celular. No han aparecido resistencias cruzadas con otros agentes antimicobacterianos.

Sensibilidad y resistencia

Etambutol es bacteriostático. Es eficaz frente a *Mycobacterium tuberculosis* y algunas otras micobacterias incluyendo algunas cepas de *M. avium complex*, *M. kansasii*, *M. fortuitum* y *M. intracellulare*. La actividad es más limitada frente a algunos aislados de *M. avium complex* si bien, se ha observado un efecto sinérgico cuando se utiliza con claritromicina, azitromicina, rifampicina, rifabutina, ciprofloxacino, amikacina o estreptomina en régimen combinado con 2 o 3 fármacos.

Es eficaz frente a bacilos tuberculosos resistentes a otros tuberculostáticos. No se ha descrito resistencia cruzada. La resistencia primaria a etambutol es poco frecuente pero se producen inmediatamente *M. tuberculosis* resistentes cuando se utiliza etambutol sin combinar con otros tuberculostáticos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El etambutol se absorbe rápidamente tras la administración oral. La biodisponibilidad es de aproximadamente el 80%. La absorción no se ve afectada por la ingesta conjunta de alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 2-4 horas después de la administración.

Distribución

El etambutol se distribuye ampliamente en la mayoría de los tejidos incluyendo pulmón, riñón y eritrocitos. No se distribuye en el líquido cefalorraquídeo. Sin embargo, en pacientes con meningitis tuberculosa entre un 10 a un 50% del medicamento puede alcanzar el líquido cefalorraquídeo. Las concentraciones en los eritrocitos son 2-3 veces superiores a las del suero. La unión a proteínas es baja (20 a 30%). El volumen de distribución es de unos 20 litros. El etambutol se metaboliza vía hepática, originando hasta un 15% de metabolitos inactivos. Puede atravesar la placenta y distribuirse a la leche materna.

Eliminación

La semivida de eliminación del etambutol es de 3 a 4 horas, pero aumenta hasta 8 horas en pacientes con insuficiencia renal. Hasta un 80% se excreta por vía renal en 24 horas (al menos un 50% en forma inalterada y un 15% como metabolitos inactivos). Aproximadamente un 20% se excreta de forma inalterada en las heces.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Existen datos contradictorios disponibles sobre la genotoxicidad (negativo en cultivos celulares de linfocitos humanos, positivo en micronúcleo de ratón). En ratones, el etambutol administrado junto a nitrato de sodio originó un aumento de la frecuencia de linfomas y de tumores pulmonares, mientras que el etambutol solo, no causó ningún aumento en la frecuencia de los tumores.

Se ha observado fisura palatina, exencefalia y malformaciones de la columna vertebral en estudios de toxicidad sobre la reproducción en ratones que recibieron dosis altas de etambutol. Los estudios en ratas y conejos han demostrado que el etambutol a dosis elevadas produce anomalías menores de las vértebras cervicales y monoftalmia, alteraciones con reducción de miembros, labio leporino y fisura palatina en la camada.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sacarosa,

Gelatina,

Solución de sorbitol al 70%,

Estearato magnésico (E470b),

Ácido esteárico

Opadry gris que contiene povidona, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio (E171), polietilenglicol 4000, óxido de hierro negro (E172), óxido de hierro amarillo (E172).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25° C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister de PVC/Aluminio en envases que contienen 100 comprimidos recubiertos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TEOFARMA S.r.l.
Via F.lli Cervi, 8
27010 Valle Salimbene (PV)
Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

44.430

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 1 de Mayo de 1967
Fecha de la última renovación: 1 de Mayo de 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2018