

DEXAMBUTOL 500mg

FORMES ET PRÉSENTATIONS

Comprimé pelliculé.

COMPOSITION

Chlorhydrate d'éthambutol 500 mg

Pour un comprimé pelliculé

Excipient(s) à effet notoire : amidon de blé

Excipients :

Silice colloïdale hydratée, gélatine, amidon de blé, stéarate de magnésium.

Pelliculage : copolymère d'acide méthacrylique type A (EUDRAGIT L) (sous forme d'une solution de copolymère d'acide méthacrylique type A à 12,5 pour cent (EUDRAGIT L12,5)), copolymère d'acide méthacrylique type B (EUDRAGIT S) (sous forme d'une solution de copolymère d'acide méthacrylique type B à 12,5 pour cent (EUDRAGIT S12,5)), paraffine liquide, talc, macrogol 6000.

INDICATIONS

- Traitement curatif de la tuberculose active pulmonaire ou extra-pulmonaire.
- Traitement de la primo-infection tuberculeuse symptomatique.
- Chimio prophylaxie : l'éthambutol peut être utilisé pour la chimio prophylaxie en cas de contre-indication à l'utilisation des antituberculeux reconnus dans cette indication. Dans ce cas, l'éthambutol doit toujours être utilisé en association avec un antituberculeux majeur.
- Traitement des infections à mycobactéries atypiques sensibles (sensibilité déterminée par la CMI). Ce traitement repose sur une association d'antibiotiques actifs.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Règles générales du traitement de la tuberculose.

Le traitement curatif de la tuberculose doit respecter les principales règles suivantes :

- Un traitement bien conduit et bien suivi est avec, la négativation durable des examens bactériologiques, le critère de guérison essentiel.
- Le traitement ne doit être administré qu'après preuve bactériologique de la tuberculose.

L'examen bactériologique comprend systématiquement l'examen direct, la mise en culture et l'antibiogramme.

Toutefois, s'il y a urgence ou si les lésions sont typiques et la bacilloscopie négative malgré sa répétition, le traitement peut être institué et sera reconsidéré lorsque l'on disposera de la culture.

- Un traitement efficace doit :

- Associer 3 antituberculeux (traitement d'attaque) jusqu'aux résultats de l'antibiogramme et pendant au moins deux mois pour éviter l'émergence d'une résistance, puis deux antituberculeux (traitement d'entretien).
- Associer 4 antituberculeux en cas d'antécédent de tuberculose traitée ou de rechute.
- La phase d'attaque peut être poursuivie jusqu'à 3 mois si le résultat de l'antibiogramme n'est pas disponible.
- Utiliser les antituberculeux les plus actifs (bactéricides à des doses efficaces, mais adaptées pour éviter tout surdosage).
- Etre administré en une seule prise quotidienne, de manière continue et pendant au moins 6 mois en cas de tri ou quadrithérapie initiale de deux mois incluant au moins la rifampicine et le pyrazinamide ; de 9 mois en cas de trithérapie initiale de deux mois n'incluant pas ces deux antibiotiques.

Posologie

La dose habituelle est :

Adulte : 15 à 20 mg/kg/j.

Elle peut être portée à 25 mg/kg/j :

-
- en cas de rechute,
- en cas de résistance du bacille de Koch aux autres antibiotiques.

Cette dose ne doit être prescrite que pendant une courte durée (inférieure ou égale à 2 mois) en fonction des indications et nécessite une surveillance accrue du patient (voir rubrique [Mises en garde et précautions d'emploi](#) Précautions d'emploi).

Insuffisant rénal

Clairance de la créatinine (ml/min)	Posologie journalière d'éthambutol
> 100	15 à 20 mg/kg/j
entre 70 et 100	15 mg/kg/j
< 70	10 mg/kg/j
sous hémodialyse	5 mg/kg/j
le jour de la dialyse	7 mg/kg/j

Population pédiatrique

- Enfant à partir de 3 mois : 20 (15-25) mg/kg/j.

Les doses les plus élevées sont recommandées pour le traitement des formes sévères de la maladie.

Ces posologies peuvent nécessiter d'être ajustées au cas par cas en tenant compte des facteurs pouvant influencer la pharmacocinétique des médicaments (statut nutritionnel, maturité enzymatique,...).

Chez l'enfant de moins de 3 mois, aucune recommandation posologique ne peut être préconisée en l'absence de données disponibles. Si nécessaire, se référer à l'avis de médecins expérimentés dans la prise en charge pédiatrique de la tuberculose.

Chez le nourrisson, les comprimés seront écrasés et mélangés à l'alimentation ou à une boisson.

Mode d'administration

Ce médicament sera administré par voie orale en une prise unique quotidienne.

D C S **CONTRE-INDICATION**

Ce médicament est contre-indiqué en cas de :

- Hypersensibilité connue à l'éthambutol
- Névrite optique
- Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie cœliaque).

D C **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI**

Mises en garde spéciales

En cas d'insuffisance rénale, adapter la posologie de l'éthambutol en fonction de la clairance de la créatinine en raison du risque de surdosage par accumulation.

Ce médicament peut être administré en cas de maladie cœliaque. L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints d'une maladie cœliaque.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCAR), dont le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), pouvant engager le pronostic vital ou être fatales, ont été rapportées après la mise sur le marché, dans le cadre d'un traitement avec l'éthambutol.

Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes et doivent faire l'objet d'une surveillance étroite des réactions cutanées.

Si des signes et symptômes évocateurs de ces réactions apparaissent, l'éthambutol doit être arrêté immédiatement et un traitement alternatif doit être envisagé (le cas échéant).

Si le patient a développé une réaction grave telle qu'un DRESS associé à l'utilisation de l'éthambutol, le traitement par éthambutol ne doit à aucun moment être repris chez ce patient.

Chez les enfants, la manifestation d'une éruption cutanée peut être confondue avec l'infection sous-jacente ou un autre processus infectieux, et les médecins devraient envisager la possibilité d'une réaction à l'éthambutol chez les enfants qui développent des symptômes d'éruption cutanée et de fièvre au cours du traitement par l'éthambutol.

Des cas de syndrome DRESS ont été signalés lors de traitements en association avec la rifampicine.

Des cas de thrombopénie ont été signalés sous traitement antituberculeux (voir rubrique [Effets indésirables](#)).

Des cas de toxicité hépatique ont été rapportés sous traitement antituberculeux (voir rubrique [Effets indésirables](#)).

Précautions d'emploi

La prescription d'éthambutol devra toujours être précédée d'un examen ophtalmologique comportant une étude de l'acuité visuelle, du champ visuel, de la vision des couleurs et du fond d'œil.

Un deuxième examen oculaire sera pratiqué entre le 15^e et le 21^e jour de traitement, un troisième au deuxième mois, puis un autre tous les deux mois.

Le moindre signe de névrite optique exigera la suspension immédiate du traitement par l'éthambutol.

Les troubles régressent habituellement en quelques mois. On surveillera tout particulièrement les porteurs de lésions oculaires antérieures, les alcoolos-tabagiques, les diabétiques, les malades traités conjointement par le disulfirame, les anti-inflammatoires, les antipaludéens de synthèse.

Il faut savoir que l'insuffisance rénale et le surdosage sont les deux facteurs essentiels dans la genèse des névrites optiques de l'éthambutol. Il convient donc de vérifier la posologie prescrite et de l'adapter éventuellement en fonction du bilan rénal (urée, créatinémie, clairance à la créatinine). Le bilan rénal sera fait avant traitement.

Une surveillance régulière de la fonction hépatique doit être réalisée en particulier chez les patients présentant une fonction hépatique perturbée et/ou un facteur de risque hépatique (éthylisme, antécédents d'hépatite).

Surveillance régulière de l'hémogramme.

D C INTERACTIONS

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Sels et hydroxydes d'aluminium

Diminution de l'absorption digestive de l'éthambutol et de l'isoniazide ; prendre les topiques gastro-intestinaux à distance des antituberculeux (plus de 2 heures si possible).

D C FERTILITÉ/GROSSESSE/ALLAITEMENT

Grossesse

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène de l'éthambutol. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, l'utilisation de l'éthambutol au cours d'un nombre limité de grossesses n'a apparemment révélé aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier à ce jour.

Toutefois, des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer les conséquences d'une exposition en cours de grossesse.

En conséquence, l'utilisation de l'éthambutol ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire, tout en sachant que chez la femme enceinte, le traitement efficace d'une tuberculose active doit être maintenu tel qu'il était prescrit avant la grossesse.

Allaitement

L'éthambutol est faiblement lié aux protéines plasmatiques et le passage dans le lait maternel est démontré avec des concentrations équivalentes aux concentrations plasmatiques maternelles.

En conséquence, par précaution, il est préférable de ne pas allaiter en cas d'administration de ce médicament.

D C **CONDUITE ET UTILISATION DE MACHINES**

L'attention est appelée, notamment chez les conducteurs et les utilisateurs de machine sur les risques de troubles visuels (baisse d'acuité, diminution du champ visuel et dyschromatopsie d'axe rouge-vert) attachés à l'emploi de ce médicament.

D C **EFFETS INDÉSIRABLES**

Les effets indésirables rapportés avec DEXAMBUTOL 500 mg, comprimé pelliculé, sont répertoriés ci-dessous par Système Organe Classe (SOC) et par fréquence.

Les groupes de fréquence sont définis selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), et très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles).

Liste des effets indésirables sous forme de tableau :

SOC (MedDRA)	Fréquence	Effet indésirable
Affections hématologiques et du système lymphatique	Très rare	Leucopénie
	Fréquence indéterminée	Thrombopénie
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très rare	Anorexie, Hyperuricémie
Affections oculaires	Rare	Névrite optique axiale ou périaxiale, Baisse de l'acuité visuelle, Scotome central Dyschromatopsie pour le vert et le rouge.
Affections gastro-intestinales	Très rare	Trouble gastro-intestinal
Affections hépatobiliaires	Fréquence indéterminée	Lésion hépatocellulaire* Hépatite* Ictère* (Voir rubrique Mises en garde et précautions d'emploi).
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très rare	Rashs cutanés allergiques
	Fréquence indéterminée	Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)

		(voir rubrique Mises en garde et précautions d'emploi)
Investigations	Fréquence indéterminée	Elévation des transaminases et de la bilirubine* (Voir rubrique Mises en garde et précautions d'emploi).

* Ces effets sont généralement d'avantage considérés comme associés aux autres traitements antituberculeux (isoniazide, rifampicine et pyrazinamide) qu'à l'éthambutol.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

DC SURDOSAGE

En cas d'intoxication, l'éthambutol est dialysable.