

## **Etambutolo – J04AK02**

Antitubercolare. Brevettato nel 1960.

### **Revisoni narrative**

- Snider et al (1980): revisione di 15 studi di coorte: 638 esposizioni di cui 320 nel 1° trimestre. Incidenza di difetti congeniti 2.2% .

### **Segnalazioni di casi**

- Place (1964): 1 nato sano esposto sin da prima il concepimento ad Etambutolo ed altri farmaci antitubercolari.
- Perz (1987): 1 nato esposto nel 1° trimestre con anoftalmia monolaterale.
- Roy (1990): 1 nato esposto nel 1° trimestre con difetti dell'occhio (microftalmia e anoftalmia).

### **Studi di coorte senza controlli**

- Potworowska et al (1966): 23 esposizioni in vari periodi della gravidanza, 3 nati con difetti congeniti non specificati.
- Bobrowitz (1974): 38 esposizioni ad Etambutolo ed altri antitubercolari nel primo trimestre di gravidanza, 8 nati con difetti congeniti "minori".

### **Studi di coorte retrospettivi senza controlli**

- Steen e Stainton-Ellis (1977): 202 gravidanze esposte ad antitubercolari (rifampicina, etambutolo e isoniazide): 9 nati (4.4%) con difetti congeniti (anencefalia; 2 idrocefalie; 4 difetti in riduzione degli arti; malformazione renale; displasia anca).

### **Studi di coorte retrospettivi con controlli esterni**

- Jentgens (1975): 182 esposizioni nel 1° trimestre a rifampicina e/o etambutolo. Non aumento di frequenza di difetti congeniti nei nati.

### **Studi di coorte retrospettivi con controlli interni**

- Czeizel et al (2001), Hungarian CCSCA: 22.865 nati con difetti congeniti, 38.151 nati sani. 11 casi esposti ad antitubercolari vs 29 controlli sani: OR = 0.6 (IC 95% 0.3-1.3). Per l'etambutolo 4 nati esposti tra i casi vs 6 tra i controlli (OR = 1.1; IC 95% 0.3-3.7).

**Scheda tecnica:** "Nelle donne in stato di gravidanza il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità sotto il diretto controllo medico. ... Negli animali di laboratorio l'etambutolo ha mostrato effetti embrio-fetotossici e teratogeni solo a dosi molto elevate, non impiegate in terapia. Pertanto, sulla base di questi dati sperimentali, l'etambutolo alle dosi comunemente usate in campo umano, va considerato privo di effetti dannosi sul feto".

**Conclusioni:** In letteratura sono disponibili vari studi specifici sull'uso dell'etambutolo nella gravidanza umana. In caso di avvenuta esposizione non è ipotizzabile un aumento del rischio riproduttivo di base considerata la mancata segnalazione di anomalie nel lungo periodo di commercializzazione e l'assenza di azione teratogena sugli animali di laboratorio (documentazione fornita dalla ditta produttrice per la registrazione, non disponibile nelle banche dati). Consigliata nel trattamento della tubercolosi in gravidanza (Joint Tuberculosis Committee of British Thoracic Society 1998, Ormerod 2001).

### **Bibliografia**

- Bobrowitz ID. Ethambutol in pregnancy. Chest 1974;66:20-24.
- Czeizel AE, Rockenbauer M, Olsen J, Sorensen HT. A population-based case-control study of the safety of oral anti-tuberculosis drug treatment during pregnancy. Int J Tuberc Lung Dis 2001;5:564-568.
- Jentgens H. Antituberculotische Therapie mit Ethambutol und Rifampicin in des Schowongerschaft. Prax Pneumol 1975;30:42-45.
- Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the united kingdom; recommendations 1998. Thorax 1998;53: 536-548.
- Ormerod P. Tuberculosis in pregnancy and puerperium. Thorax 2001;56:494-499.
- Perz D. A case of congenital anophthalmos in a newborn infant of a mother receiving ethambutol in the first trimestre of pregnancy. Pediatr Pol 1987;62:183-184.
- Place VA. Ethambutol administration during pregnancy: a case report. J New Drugs 1964;4: 206-208.
- Potowrowska M, Sianoz Ecka E, Szufladowicz R. Treatment with ethionamide in pregnancy. Gruzlica 1966;34:341-347.

- Roy AS. Ocular malformation following ethambutol, rifampicin, isoniazide in the first trimester of pregnancy. *Indian J Pediatr* 1990;57:730-731.
- Snider D, Layde PM, Johnson MW, Lyle MA. Treatment of tuberculosis during pregnancy. *Am Rev Resp Disease* 1980;122:65-79.
- Steen JSM, Stainton-Ellis DM. Rifampicin in pregnancy. *Lancet* 1977;ii:604-605.

Rivisto - settembre 2005