

INFORMATION IMPORTANTE RELATIVE A LA RESTRICTION DES INDICATIONS, LA NOUVELLE CONTRE-INDICATION ET LA SECURITE D'EMPLOI DE KETEK

Information des professionnels de santé relative à la survenue d'aggravation de myasthénie, de troubles visuels et de pertes de connaissance lors d'un traitement par la télithromycine (Ketek 400 mg, comprimés pelliculés), ainsi qu'à la révision des indications thérapeutiques.

Cher Confrère,

Sanofi-aventis, en accord avec l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) vous informe des modifications relatives à la prescription et la sécurité d'emploi de Ketek (télithromycine) 400mg, comprimés pelliculés.

- **Résumé**

Depuis Janvier 2006, l'EMA a régulièrement revu les données d'efficacité et de sécurité d'emploi de Ketek. Plusieurs mises à jour du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et de la notice patient de Ketek concernant les données de sécurité d'emploi ont été effectuées en 2006, en particulier l'ajout de la contre-indication de Ketek chez les patients présentant des antécédents d'hépatite et/ou d'ictère survenus lors d'un traitement par Ketek et le renforcement des mises en garde et précautions d'emploi concernant les effets hépatiques graves.

En janvier 2007, à la demande de l'EMA, sanofi-aventis a fourni des données actualisées permettant d'évaluer le rapport bénéfices/risques de Ketek dans chacune des indications approuvées. A la suite de cette évaluation, l'EMA a conclu que l'utilisation de Ketek est associée à un risque plus élevé de survenue de certains effets indésirables, parfois graves. Ces effets incluent des aggravations de myasthénie, des pertes de connaissance transitoires et des troubles visuels temporaires. Par ailleurs, de rares effets indésirables hépatiques sévères ont également été rapportés.

- **Nouvelles recommandations**

A la suite de l'évaluation des données récemment fournies, des indications de Ketek ont été restreintes :

- **exacerbations aiguës des bronchites chroniques et sinusites aiguës lorsque les souches sont connues ou suspectées résistantes aux bêta-lactamines et/ou aux macrolides (en fonction des antécédents du patient ou des données de résistance nationales et/ou régionales), ces souches étant couvertes par l'activité de la télithromycine mentionnée dans le spectre antibactérien,**
- **angines/pharyngites dues à *Streptococcus pyogenes* (streptocoque du groupe A) lorsqu'une bêta-lactamine ne peut pas être utilisée, survenant dans un pays / une région avec une prévalence significative de souches de *S. pyogenes* résistantes aux macrolides et dont la résistance est médiée par les gènes *mefA* ou *ermTR* .**

L'indication de Ketek dans le traitement des pneumonies communautaires de gravité légère à modérée est inchangée.

Par ailleurs, de nouvelles informations relatives à la sécurité d'emploi ont été introduites dans le RCP et la notice patient :

- Ketek qui faisait l'objet de « mises en garde et précautions d'emploi » chez les patients myasthéniques, est désormais contre-indiqué dans cette population.
- les recommandations concernant la conduite de véhicules et l'utilisation de machines ont été renforcées vis-à-vis des conséquences possibles des troubles visuels ou d'une perte de connaissance. De plus, il est maintenant recommandé de prendre les comprimés au moment du coucher.

- **Informations complémentaires**

Le RCP a été révisé comme suit (les changements sont soulignés) :

Chapitre 4.1. Indications thérapeutiques

Lors de la prescription de Ketek, il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens et de la prévalence de la résistance locale aux antibiotiques (voir également chapitres 4.4 et 5.1).

Ketek est indiqué dans le traitement des infections suivantes :

Chez les patients de 18 ans et plus :

- Pneumonies communautaires, de gravité légère ou modérée (voir chapitre 4.4),
- Exacerbations aiguës des bronchites chroniques et sinusites aiguës lorsque les souches sont connues ou suspectées résistantes aux bêta-lactamines et/ou aux macrolides (en fonction des antécédents du patient ou des données de résistance nationales et/ou régionales), ces souches étant couvertes par l'activité de la télichromycine mentionnée dans le spectre antibactérien (voir chapitres 4.4 et 5.1),

Chez les patients de 12 ans et plus :

- Angines/pharyngites dues à *Streptococcus pyogenes* en alternative au traitement par une bêta-lactamine lorsque celui-ci ne peut être utilisé, survenant dans un pays / une région avec une prévalence significative de souches de *S. pyogenes* résistantes aux macrolides et dont la résistance est médiée par les gènes *mefA* ou *ermTR* (voir chapitres 4.4 et 5.1).

Chapitre 4.2. Posologie et mode d'administration

La posologie recommandée est de 800 mg une fois par jour, soit deux comprimés en une seule prise. Les comprimés doivent être avalés avec une quantité d'eau suffisante. Ils peuvent être pris pendant ou en dehors des repas.

Afin de réduire les conséquences possibles des troubles visuels ou d'une perte de connaissance, il est recommandé de prendre Ketek au moment du coucher (voir chapitre 4.4).

Chapitre 4.3. Contre-indications

Ketek est contre-indiqué chez les patients atteints de myasthénie (voir chapitre 4.4).

Chapitre 4.4. Mises en garde et précautions d'emploi

Des cas d'aggravation de myasthénie, survenant parfois quelques heures après la première prise, ont été rapportés chez des patients atteints de myasthénie et traités par télithromycine. Ceux-ci incluent des cas d'insuffisance respiratoire aiguë d'apparition rapide, fatals ou mettant en jeu le pronostic vital (voir chapitre 4.8.).

Ketek peut entraîner des troubles visuels, notamment une vision trouble, des troubles d'accommodation et une diplopie. La plupart sont d'intensité légère à modérée, cependant des cas sévères ont été rapportés (voir chapitres 4.7 et 4.8).

Depuis la mise sur le marché, des cas de perte de connaissance transitoire ont été rapportés dont certains associés à un syndrome vagal (voir chapitres 4.7 et 4.8).

Afin de réduire les conséquences possibles des troubles visuels ou d'une perte de connaissance, il est recommandé de prendre Ketek au moment du coucher.

Chapitre 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Ketek peut provoquer des effets indésirables tels que des troubles visuels susceptibles de réduire les capacités nécessaires à l'exécution de certaines tâches. De plus, de rares cas de perte de connaissance transitoire pouvant être précédée de symptômes vagues ont été rapportés (voir chapitre 4.8). En raison des conséquences possibles des troubles visuels ou d'une perte de connaissance, les patients doivent essayer de réduire les activités telles que la conduite des véhicules, l'utilisation des machines ou la pratique d'activités dangereuses durant le traitement par Ketek. Si des patients présentent des troubles visuels ou une perte de connaissance lors de la prise de Ketek, ils ne doivent pas conduire de véhicule, utiliser une machine ou exercer une activité dangereuse (voir chapitres 4.4 et 4.8).

Les patients doivent être informés que ces effets indésirables peuvent survenir dès la première prise. Les patients doivent être avertis des conséquences potentielles de ces effets sur leur capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

- **Déclaration des effets indésirables**

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) (coordonnées disponibles sur le site de l'Afssaps : www.afssaps.sante.fr, ou dans le livret complémentaire du dictionnaire VIDAL).

- **Communication information**

Veillez lire attentivement le RCP révisé ci-joint et n'hésitez pas à contacter sanofi-aventis pour toute question complémentaire. Notre Département d'Information Médicale et Scientifique se tient à votre disposition au Numéro Vert 0 800 394 000.

Sanofi-aventis france
1-13, boulevard Romain Rolland - 75014 Paris
Tél. : 01 57 63 23 23

- **Annexes**

[Le RCP révisé avec modifications surlignées.](#)

Restant à votre disposition pour toute information complémentaire,

Bien confraternellement,

Catherine JANUS
Directeur Médical
Maladies Infectieuses et Respiratoires

Alain SAINT-PIERRE
Pharmacien Responsable