

## INFORMATION IMPORTANTE DE PHARMACOVIGILANCE

Cher Confrère,

A la suite d'une évaluation récente des effets indésirables observés avec la moxifloxacine (IZILOX®), Bayer Santé, en accord avec l'ensemble des autorités européennes dont l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) tient à porter à votre connaissance les modifications relatives à la sécurité d'emploi et aux effets indésirables d'IZILOX®.

IZILOX® est un antibiotique de la classe des fluoroquinolones. Il est indiqué dans le traitement des infections bactériennes suivantes : exacerbations aiguës de bronchite chronique, pneumonies communautaires à l'exception des formes sévères et sinusites aiguës bactériennes correctement documentées.

L'ensemble des autorités européennes a procédé à la mise à jour des données de sécurité d'emploi d'IZILOX® en renforçant le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et la notice patient par l'ajout du risque de survenue :

- d'hépatite fulminante pouvant aboutir à une insuffisance hépatique menaçant le pronostic vital
- de réactions cutanées bulleuses à type de syndrome de Stevens-Johnson ou de syndrome de Lyell, pouvant menacer le pronostic vital.

Nous rappelons qu'en raison de données cliniques insuffisantes, la moxifloxacine est contre-indiquée chez les patients insuffisants hépatiques sévères (*Child Pugh C*) et chez les patients ayant un taux de transaminases 5 fois supérieur à la normale.

### Informations complémentaires

La moxifloxacine était déjà connue pour pouvoir altérer la fonction hépatique et les réactions à type de syndrome de Stevens-Johnson avaient déjà été introduites dans le RCP et la notice en 2002.

Les atteintes hépatiques possiblement liées à la moxifloxacine sont plus fréquemment à type de cholestase ou d'atteinte mixte. Les symptômes surviennent généralement au bout de 3 à 10 jours de traitement.

Des cas isolés d'hépatotoxicité retardée ont été également identifiés dans un délai de 5 à 30 jours après l'arrêt du traitement par la moxifloxacine.

L'évolution a été favorable pour la majorité des patients ayant présenté des troubles hépatiques sévères. Néanmoins, dans huit cas d'hépatite l'évolution a été fatale.

Des cas de syndrome de Lyell, parfois d'évolution fatale ont également été rapportés.

De plus, 35 cas de syndrome de Stevens-Johnson ont été notifiés, dont 3 cas d'évolution fatale et 7 pour lesquels le pronostic vital a été engagé. Parmi ces dix cas, trois ont évolué vers un syndrome de Lyell confirmé.

Compte-tenu du nombre de patients traités (76,3 millions jusqu'en mai 2007), le taux de notification de survenue d'hépatite ou de syndrome de Lyell menaçant le pronostic vital, est faible.

### **Recommandations :**

Au regard des informations récemment ajoutées au RCP et à la notice patient (voir le RCP en annexe), nous rappelons aux professionnels de santé :

- d'être attentifs aux premiers signes et symptômes d'atteintes hépatiques sévères ou de réactions cutanées bulleuses à type de syndrome de Stevens-Johnson ou de syndrome de Lyell
- d'informer leurs patients de la nécessité de consulter leur médecin avant de poursuivre le traitement si des symptômes ou des signes d'hépatite fulminante, comme une asthénie d'évolution rapide associée à un ictère, des urines foncées, une tendance aux saignements ou une encéphalopathie liée à un dysfonctionnement hépatique apparaissent.
- qu'il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

### **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](http://www.afssaps.sante.fr), ou dans le livret complémentaire du dictionnaire VIDAL).

### **Communication information :**

N'hésitez pas à contacter Bayer Santé pour toute question complémentaire. Notre Département d'Information Médicale et Scientifique se tient à votre disposition au Numéro de téléphone suivant : 03.20.20.88.59

### **Bayer Santé**

ZI. Roubaix Est  
Rue de Toufflers  
59390 Lys-lez-Lannoy  
Numéro Vert 0.800.27.54.54.

Bien confraternellement,

**Azzedine BOUDJADJA**  
Directeur Médical

**Isabelle CASTEL**  
Pharmacien Responsable