

Mars 2007

## Questions / Réponses

### Point d'information sur la réévaluation de Ketek (télithromycine)

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a revu les données concernant la sécurité d'emploi et l'efficacité de Ketek (télithromycine). A l'issue de cette évaluation, il a été décidé de restreindre l'utilisation, de renforcer les informations relatives à la sécurité d'emploi contenues dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et la notice patient, et de contre-indiquer ce médicament aux patients atteints de myasthénie.

1. **Qu'est-ce que Ketek ?**
2. **Pourquoi l'EMA a réévalué le rapport bénéfices/risques de ce médicament ?**
3. **Quelles données ont été évaluées par le CHMP ?**
4. **Quelles sont les conclusions du CHMP ?**
5. **Quelles sont les nouvelles recommandations pour les patients et les prescripteurs ?**

#### 1. Qu'est-ce que Ketek ?

Ketek contient comme substance active la télithromycine. La télithromycine est un antibiotique appartenant à la famille des Kétolides, classe d'antibiotique apparentée à la famille des macrolides.

Ketek est utilisé chez l'adulte dans le traitement des infections suivantes :

- pneumonies
- bronchites chez des patients présentant des difficultés respiratoires chroniques
- sinusites.

Ketek est également utilisé chez les patients de plus de 12 ans dans le traitement des angines et des pharyngites, dues à la bactérie *Streptococcus pyogenes* (streptocoque du groupe A). Ketek est indiqué lorsque la famille des antibiotiques appelée « bêta-lactamines » ne peut pas être utilisée (dont pénicilline, ampicilline, amoxicilline).

Ketek bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché dans l'Union Européenne depuis 2001 et est commercialisé en Autriche, Belgique, Chypre, Finlande, France, Allemagne, Grèce, Irlande, Italie, Luxembourg, Malte, Norvège, Portugal, Slovénie, Espagne, Suède et Royaume-Uni.

#### 2. Pourquoi l'EMA a réévalué le rapport bénéfices/risques de ce médicament ?

A la suite de notifications d'atteintes hépatiques chez des patients traités par la télithromycine, l'EMA a été amenée à effectuer plusieurs évaluations de la sécurité d'emploi et de l'efficacité de Ketek au cours de l'année 2006. Plusieurs mises à jour du RCP et de la notice patient concernant les données de sécurité d'emploi de Ketek ont ainsi été réalisées, notamment un renforcement des mises en garde concernant les atteintes hépatiques graves et l'ajout d'une contre-indication chez les patients présentant des antécédents de troubles hépatiques lors d'un traitement antérieur par Ketek.

Néanmoins, en janvier 2007, le comité des médicaments et des produits à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne a souhaité réévaluer le rapport bénéfices/risques de Ketek dans toutes les indications autorisées.

### 3. Quelles données ont été évaluées par le CHMP ?

Les données réévaluées concernaient d'une part la sécurité d'emploi et l'efficacité de Ketek dans chacune des indications actuelles, et d'autre part la comparaison du rapport bénéfices/risques de Ketek à celui d'autres antibiotiques utilisés dans le traitement des infections respiratoires.

Cette réévaluation a également tenu compte du niveau de « résistance bactérienne » aux autres antibiotiques dans les pays européens, et de l'activité de Ketek dans de telles situations.

### 4. Quelles sont les conclusions du CHMP ?

Le CHMP a confirmé que l'efficacité de Ketek était démontrée dans les indications actuelles. Celles-ci incluent le traitement des infections dues à des bactéries résistantes à d'autres antibiotiques, notamment les macrolides (dont l'érythromycine, la clarithromycine, l'azithromycine, la josamycine) et les bêta-lactamines.

Le CHMP a également conclu qu'en comparaison aux autres antibiotiques l'usage de Ketek est associé à un risque plus élevé de survenue de certains effets indésirables, parfois graves. Ces effets incluent des aggravations de myasthénie (pouvant mettre en jeu la vie), des pertes de connaissances transitoires et des troubles temporaires de la vision telles qu'une vision floue, des difficultés d'accommodation et une vision double. Par ailleurs, des atteintes hépatiques sévères ont été rapportées dans de rares cas, mais elles ne surviennent pas plus fréquemment qu'avec d'autres antibiotiques. Tous ces effets indésirables sont déjà mentionnés dans le RCP et dans la notice patient de Ketek.

Les pneumonies sont des infections pouvant mettre en jeu le pronostic vital ; c'est à ce titre que l'indication « pneumonies » de Ketek n'a pas été modifiée.

Les autres indications de Ketek étant moins sévères, il a été jugé nécessaire de les restreindre au regard du profil de risques.

Aussi, le CHMP a conclu que :

- les bénéfices de l'usage de Ketek dans le cadre du traitement des sinusites aiguës et des exacerbations aiguës de bronchites chez des patients présentant des difficultés respiratoires chroniques, demeurent supérieurs aux risques potentiels lorsque les infections sont dues à des bactéries connues ou suspectées, résistantes à d'autres antibiotiques appartenant à la famille des bêta-lactamines et/ou des macrolides,
- les bénéfices de l'usage de Ketek dans le traitement des angines et des pharyngites demeurent supérieurs aux risques potentiels lorsque l'utilisation de certains antibiotiques n'est pas appropriée (bêta-lactamines), dans les pays/régions où le taux de résistance aux macrolides est élevé, ce qui est le cas en France.

En conséquence, pour la plupart des patients en Europe, cela signifie que dorénavant, dans la mesure du possible et en fonction du niveau de la résistance (*qui est important en France*), l'usage d'autres antibiotiques est à favoriser en première intention pour le traitement des bronchites, sinusites et angines/pharyngites. Les prescripteurs devront prendre en considération les recommandations officielles sur l'utilisation appropriée des antibactériens et sur les niveaux de résistances locaux aux antibiotiques.

Ainsi, le CHMP a souhaité :

- que le RCP et la notice patient de Ketek soient mis à jour afin de refléter ces nouvelles restrictions d'utilisation,
- contre-indiquer l'usage de Ketek chez les patients atteints de myasthénie (les patients atteints de cette maladie ne doivent pas prendre ce médicament),

- renforcer les mises en gardes en incluant notamment la nécessité pour les patients d'essayer de réduire la pratique de certaines activités telles que la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines, en raison de la survenue possible de troubles visuels ou de perte de connaissance,
- que l'administration de Ketek soit préférentiellement envisagée à l'heure du coucher, afin de réduire les conséquences potentielles des troubles visuels ou d'une perte de connaissance.

#### **5. Quelles sont les nouvelles recommandations pour les patients et les prescripteurs ?**

- Les médecins doivent prescrire Ketek en accord avec les dernières mises à jour du RCP et selon les recommandations officielles concernant le bon usage des antibiotiques.
- Les patients actuellement traités par Ketek ne doivent pas arrêter leur traitement sans avoir consulté leur médecin ou pris contact avec leur pharmacien.
- Pour toutes questions ou inquiétudes, les patients doivent s'adresser à leur médecin ou à leur pharmacien.