

**Renseignements importants en matière d'innocuité  
approuvés par Santé Canada concernant KETEK (télithromycine)**



2006-09-29

Aux professionnels de la santé

**Objet : Mise à jour sur l'innocuité de KETEK (télithromycine) et les cas de manifestations hépatiques, d'exacerbation de la myasthénie grave et de syncope**

Madame, Monsieur,

Sanofi-aventis Canada Inc., en collaboration avec Santé Canada, tient à vous communiquer de nouveaux renseignements importants sur l'innocuité des comprimés KETEK (télithromycine). À la suite des rapports de cas qui ont été publiés\* et des déclarations d'effets indésirables survenus lors de la surveillance post-commercialisation, la monographie canadienne du produit a été révisée pour y inclure des renseignements sur des cas graves d'hépatotoxicité, dont certains ont été mortels, chez des patients prenant KETEK. La monographie du produit comprend également une mise à jour des données sur la syncope (perte de connaissance) et sur l'emploi de KETEK chez les patients atteints de myasthénie grave.

- Des cas d'insuffisance hépatique aiguë, y compris l'hépatite fulminante et la nécrose hépatique commandant une greffe du foie ou entraînant la mort, ont été observés pendant ou immédiatement après un traitement par KETEK.
- Certains rapports ont fait état de cas d'exacerbation de la myasthénie grave ayant entraîné la mort ou d'apparition rapide d'une insuffisance respiratoire aiguë menaçant le pronostic vital chez des patients prenant KETEK.
- Des cas de syncope, généralement en association avec un syndrome vagal, ont été signalés chez des patients prenant KETEK.

Des modifications du taux des enzymes hépatiques ont été fréquemment observées lors des essais cliniques sur la télithromycine. Des cas d'hépatite et de lésions hépatocellulaires ont été observés peu fréquemment.

La plupart des cas de dysfonction hépatique signalés lors de la surveillance post-commercialisation étaient réversibles après l'interruption du traitement par KETEK, quoique des cas d'hépatotoxicité grave, y compris la nécrose, l'insuffisance hépatique et la mort, soient survenus. Dans certains de ces cas, les lésions hépatiques sont apparues après l'administration de quelques doses seulement de KETEK et ont évolué rapidement. Le mécanisme sous-jacent à ces lésions hépatocellulaires graves demeure inconnu. Ces réactions graves ont été associées dans certains cas, mais pas tous, à une maladie sous-jacente grave ou à l'emploi concomitant de médicaments.

Compte tenu de ces nouvelles données sur l'innocuité, la monographie du produit a été révisée pour y inclure les recommandations suivantes :

- L'emploi de KETEK est contre-indiqué chez les patients qui ont des antécédents d'hépatite et/ou d'ictère associés à l'emploi de la télithromycine.
- L'emploi de KETEK est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à la télithromycine ou à tout antibiotique du groupe des macrolides.
- Le médecin et le patient doivent donc surveiller l'apparition de symptômes d'hépatite, comme la fatigue, des malaises, l'anorexie, les nausées, l'ictère, la bilirubinurie, les selles décolorées, la douleur à la pression du foie, l'hépatomégalie ou le prurit.
- Les patients qui présentent des symptômes d'hépatite doivent être avisés de cesser le traitement par KETEK et de consulter immédiatement un médecin pour une évaluation comportant des épreuves de la fonction hépatique. En cas d'hépatite clinique ou d'élévation de la concentration de transaminases associée à d'autres symptômes généraux de lésion hépatocellulaire, il faut cesser l'utilisation de KETEK de façon définitive.

La monographie du produit a également été révisée pour faire état de cas d'exacerbation de la myasthénie grave et des cas de syncope, généralement en association avec un syndrome vagal. Il faut donc tenir compte de ces effets indésirables et des recommandations suivantes avant de prescrire KETEK :

- L'emploi de KETEK n'est pas recommandé chez les patients atteints de myasthénie grave à moins qu'il n'y ait aucune autre option thérapeutique, en quel cas, il faut suivre de près les patients et les informer de cesser le traitement par KETEK et consulter immédiatement un médecin s'ils remarquent une exacerbation de leurs symptômes.
- Les patients doivent être informés des effets possibles d'une syncope sur la capacité à faire certaines activités, comme conduire un véhicule, faire fonctionner de la machinerie ou pratiquer d'autres activités potentiellement dangereuses.

On peut obtenir des renseignements détaillés sur le produit en consultant la monographie canadienne officielle du produit.

\* Communication brève : Severe hepatotoxicity of telithromycin: three case reports and literature review, K.D. Clay *et al.* (2006), *Ann Intern Med*, 144:415-20.

Les taux de déclaration calculés à partir des effets indésirables signalés de façon spontanée après commercialisation des produits de santé sous-estiment généralement les risques associés aux traitements avec ces produits de santé.

La détermination, la description et la gestion des effets indésirables liés à un produit de santé commercialisé dépendent de la participation active des professionnels de la santé aux programmes de déclaration des effets indésirables. Tout cas de manifestation hépatique, d'exacerbation de la myasthénie grave ou de syncope ou tout autre effet indésirable présumé chez les patients recevant KETEK doit être signalé à sanofi-aventis Canada Inc. ou à Santé Canada, aux adresses suivantes :

**Tout effet indésirable présumé peut être déclaré à :**

Sanofi-aventis Canada Inc.  
Téléphone (numéro sans frais) : 1-800-265-7927  
Internet : [www.sanofi-aventis.ca](http://www.sanofi-aventis.ca)

Par la poste :  
Sanofi-aventis Canada Inc.  
2150, boul. St-Elzéar Ouest  
Laval (Québec) H7L 4A8

**Tout effet indésirable présumé peut aussi être déclaré au :**

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM)  
Direction des produits de santé commercialisés  
SANTÉ CANADA  
Indice de l'adresse : 0701C  
OTTAWA (Ontario) K1A 0K9  
Tél. : 613-957-0337 ou télécopieur : 613-957-0335  
Pour déclarer un effet indésirable, les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent composer ces numéros sans frais :  
tél. : 866-234-2345 ou télécopieur : 866-678-6789  
[cadrmpp@hc-sc.gc.ca](mailto:cadrmpp@hc-sc.gc.ca)

On peut trouver le formulaire de notification des EI et les Lignes directrices concernant des EI sur le site Web de Santé Canada ou dans le *Compendium des produits et des spécialités pharmaceutiques*.

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/form/ar-ei\\_form\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/form/ar-ei_form_f.html)  
[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/guide/ar-ei\\_guide-ldir\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/guide/ar-ei_guide-ldir_f.html)

**Pour d'autres renseignements reliés à cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada à :**

Direction des produits de santé commercialisés (DPSC)  
Courriel : [MHPD\\_DPSC@hc-sc.gc.ca](mailto:MHPD_DPSC@hc-sc.gc.ca)  
Tél. : 613-954-6522  
Télécopieur : 613-952-7738

Veillez agréer, Madame, Monsieur, nos salutations distinguées.

*originale signée par*

Franca Mancino, M. Sc.  
Directrice principale, Affaires réglementaires et pharmacovigilance  
Sanofi-aventis Canada Inc.