

mai 2011

## Lettre aux professionnels de santé

## Bénéfice / risque

### Information destinée aux médecins prescripteurs et aux pharmaciens

### Information importante sur le rapport bénéfice /risque de NIZORAL (kétoconazole), comprimé à 200 mg

Madame, Monsieur,

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) souhaite vous informer qu'après évaluation de données cumulées de sécurité d'emploi, le profil bénéfice/risque de NIZORAL (kétoconazole) 200 mg comprimé est jugé défavorable dans la prise en charge des infections fongiques (infections systémiques/viscérales, sous-cutanées et superficielles).

L'analyse du profil de sécurité d'emploi de ce médicament révèle en effet un risque d'hépatotoxicité dont la fréquence et la sévérité apparaissent plus élevées que celles des autres antifongiques azolés disponibles. Le kétoconazole utilisé par voie systémique semble notamment le seul antifongique associé à un risque de survenue d'atteinte hépatique chronique ou de cirrhose.

Compte tenu de l'existence d'alternatives thérapeutiques couvrant l'ensemble des besoins, l'Afssaps considère que **le kétoconazole administré par voie orale ne doit plus être utilisé dans la prise en charge des infections fongiques**. Cette conclusion ne s'applique pas à l'utilisation du kétoconazole par voie locale, étant donné le très faible passage systémique et l'absence de cas rapportés de toxicité hépatique avec cette voie d'administration.

La disponibilité de ce médicament dans d'autres pays européens a conduit l'Afssaps à engager une procédure européenne de réévaluation du rapport bénéfice/risque de NIZORAL. Dans l'attente des conclusions de cette réévaluation, **l'Afssaps a décidé de suspendre l'AMM et donc l'utilisation de NIZORAL en France en tant qu'antifongique**.

**En conséquence, les lots de cette spécialité vont être rappelés par le laboratoire.**

### Situation spécifique

Le kétoconazole est également actuellement utilisé en dehors du contexte des infections fongiques (hors AMM). Il est, en particulier, recommandé dans le traitement de certains patients atteints du syndrome de Cushing (guide ALD 2008 de la Haute Autorité de Santé). L'Afssaps va engager une évaluation du rapport bénéfice/risque de ce médicament dans le syndrome de Cushing tenant compte de la sévérité de la maladie et des options thérapeutiques limitées. Afin que les patients concernés puissent continuer à être traités, **NIZORAL restera disponible dans le cadre d'Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) nominatives délivrées par l'Afssaps pour chaque patient, après évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque** (Modalités et formulaire de demande d'ATU nominative disponibles sur le site de l'Afssaps : rubrique activité > mettre à disposition les produits de santé > ATU). Il est rappelé que l'usage d'un médicament dans le cadre d'une ATU nominative implique **une prescription et une délivrance hospitalières**.

Les conclusions concernant l'évaluation spécifique du kétoconazole dans le syndrome de Cushing ainsi que les résultats de la réévaluation européenne en cours du rapport bénéfice/risque de NIZORAL vous seront communiqués.

Enfin, l'Afssaps vous rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site de l'Afssaps : [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr), ou dans les premières pages du dictionnaire VIDAL).

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, à l'assurance de ma considération distinguée.



Pr Dominique MARANINCHI  
Directeur général de l'Afssaps