|  |  |
| --- | --- |
| Aztréonam  | **EFFETS INDÉSIRABLES**  |

***Résumé du profil de sécurité :***

L'évaluation des effets indésirables repose sur quatre études cliniques de phase 3 impliquant des patients atteints de mucoviscidose (n = 539) et sur des rapports issus de la notification spontanée post commercialisation. Lors de deux études de phase 3 contrôlées versus placebo, les patients ont reçu Aztréonam 75 mg deux fois (69 patients) ou trois fois (146 patients) par jour pendant 28 jours. Lors d'une étude de phase 3 de suivi en ouvert, 274 patients ont reçu jusqu'à neuf cycles de traitement de 28 jours par Aztréonam 75 mg deux ou trois fois par jour. Dans une étude de phase 3 contrôlée versus un comparateur actif, 136 patients ont reçu jusqu'à trois cycles de traitement de 28 jours par Aztréonam 75 mg trois fois par jour durant la phase randomisée ; un groupe supplémentaire de 65 patients a reçu jusqu'à trois cycles de traitement de 28 jours dans une phase d'extension en ouvert.

Dans les deux études cliniques de phase 3 contrôlées versus placebo, les effets indésirables de Aztréonam les plus fréquents ont été : toux (58 %), congestion nasale (18 %), sifflement (15 %), douleur pharyngolaryngée (13 %), fièvre (12 %) et dyspnée (10 %).

Une diminution rapide du VEMS >= 15 % est une complication associée aux traitements par nébulisation, y compris Aztréonam (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

***Tableau récapitulatif des effets indésirables :***

Les effets indésirables considérés comme étant au moins possiblement liés au traitement d'après les données issues des études cliniques et de l'expérience depuis la commercialisation sont énumérés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence.

Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent (>= 1/10), fréquent (>= 1/100, < 1/10) et peu fréquent (>= 1/1000, < 1/100).

|  |
| --- |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales  |
| Très fréquent  | Toux, congestion nasale, sifflement, douleur pharyngolaryngée, dyspnée  |
| Fréquent  | Bronchospasme(1), gêne thoracique, rhinorrhée, hémoptysie(1)  |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané  |
| Très fréquent  | Éruption cutanée(1)  |
| Affections musculosquelettiques et systémiques  |
| Fréquent  | Arthralgie  |
| Peu fréquent  | Gonflement des articulations  |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration  |
| Très fréquent  | Fièvre  |
| Investigations  |
| Fréquent  | Dégradation des tests de la fonction pulmonaire(1)  |

(1)  Cf ci-après : Description de certains effets indésirables particuliers.

***Description de certains effets indésirables particuliers :***

*Bronchospasme :*

Les traitements par nébulisation, y compris Aztréonam , peuvent être associés à un bronchospasme (une diminution rapide du VEMS >= 15 %). Dans les études contrôlées versus placebo, un bronchospasme a été observé chez 3 % des patients traités par Aztréonam contre 4 % des patients traités par placebo, en dépit du traitement préalable par un bronchodilatateur (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

*Hémoptysie :*

L'inhalation de solutions pour nébulisation peut provoquer une toux réflexe qui pourrait aggraver des pathologies sous-jacentes (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

*Réactions allergiques :*

L'utilisation de Aztréonam peut entraîner une éruption cutanée, laquelle peut être le signe d'une réaction allergique à Aztréonam (cf Mises en garde et Précautions d'emploi).

*Dégradation des tests de la fonction pulmonaire :*

Une dégradation des tests de la fonction pulmonaire a été signalée lors de l'utilisation de Aztréonam , mais n'a pas été associée à une diminution durable du VEMS (cf Pharmacodynamie).

Les réactions indésirables rares et sévères qui suivent n'ont pas encore été observées avec Aztréonam à ce jour, mais ont été signalées suite à l'utilisation parentérale d'autres produits contenant de l'aztréonam : syndrome de Lyell, anaphylaxie, purpura, érythème polymorphe, dermatite exfoliatrice, urticaire, pétéchies, prurit, diaphorèse.

***Population pédiatrique :***

Un total de 137 patients pédiatriques âgés de 6 à 17 ans avec un VEMS prédit <= 75 % de la valeur théorique a reçu Aztréonam dans des études cliniques de phase 2 et de phase 3 (6-12 ans, n = 35 ; 13-17 ans, n = 102).

Dans les études contrôlées versus placebo de phase 2 et de phase 3 de Aztréonam , une fièvre a été observée avec une incidence plus élevée chez les patients pédiatriques âgés de 6 à 17 ans (18 %) que chez les adultes (8 %).