

Les Direct Healthcare Professional Communications (DHPC) sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer de risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments ainsi que des mesures ou des recommandations pour limiter ces risques. Le but de ce type de communication est d'informer au mieux les professionnels de la santé afin d'améliorer la sécurité d'emploi dans le cadre du bon usage des médicaments. Avant toute diffusion, les firmes doivent soumettre leur projet de DHPC aux autorités compétentes pour approbation.

Ces DHPC sont spécifiquement destinées aux médecins et aux pharmaciens. Les DHPC étant néanmoins accessibles au public, nous demandons aux patients qui auraient des questions après avoir lu ces informations de consulter leur médecin ou leur pharmacien.

**INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'AFMPS  
ET DE LA DIRECTION DE LA SANTE AU LUXEMBOURG  
COMMUNICATION DIRECTE AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTE**



Date de la poste

**TRISENOX (trioxyde d'arsenic) – Risque d'erreurs médicamenteuses en raison de la mise à disposition d'une nouvelle concentration de 2 mg/ml**  
**Nouvelle concentration : flacon dosé à 2 mg/ml en remplacement des ampoules de 1 mg/ml de Trisenox actuellement commercialisées**

Cher Professionnel de la santé,

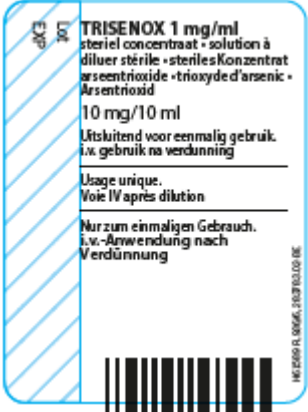

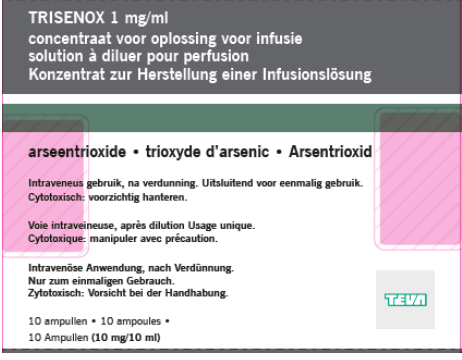
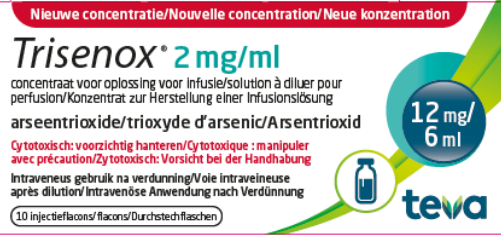
En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA: European Medicines Agency), l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) et la Direction de la Santé au Luxembourg, Teva Pharma Belgium souhaite vous informer de la mise sur le marché d'une nouvelle présentation de Trisenox et du risque d'erreurs médicamenteuses.

**Résumé**

- **Il existe un risque d'erreurs médicamenteuses, car la présentation actuelle de Trisenox (trioxyde d'arsenic) va être remplacée par une nouvelle présentation dont la concentration est doublée :**
    - **l'ampoule à usage unique de 10 ml ayant une concentration de 1 mg/ml (contenant 10 mg de trioxyde d'arsenic),**
- sera remplacée par :**
- **un flacon à usage unique de 6 ml ayant une concentration de 2 mg/ml (contenant 12 mg de trioxyde d'arsenic).**

**Les deux concentrations pourraient temporairement coexister sur le marché, ce qui pourrait entraîner des confusions entre les deux produits et des erreurs médicamenteuses pouvant entraîner un «surdosage» potentiellement fatal ou un «sous-dosage» rendant le traitement potentiellement inefficace. Voir *Informations générales*.**

- **Lors du calcul de la dilution et du volume de perfusion de Trisenox, veillez toujours à ce que le patient reçoive la bonne dose de trioxyde d'arsenic.**
- **Afin de faciliter la distinction entre les deux présentations, les conditionnements ont des caractéristiques distinctives présentées dans le tableau ci-dessous.**

	Présentation actuelle	Nouvelle présentation
	TRISENOX, 1 mg/ml, solution à diluer pour perfusion	<b>TRISENOX, 2 mg/ml, solution à diluer pour perfusion</b>
Concentration	1 mg/ml	<b>2 mg/ml</b>
Unité	Ampoule de 10 ml	<b>Flacon de 6 ml</b>
Quantité de Trioxyde d'arsenic par unité	10 mg	<b>12 mg</b>
Etiquetage de l'emballage primaire		
Face principale de la boîte		
Reconstitution	Les deux solutions peuvent être diluées avec 100 à 250 ml d'une solution injectable de glucose à 50 mg/ml (5%) ou d'une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%).	

### Informations générales

Trisenox (Trioxyde d'arsenic) est indiqué pour l'induction de la rémission et la consolidation chez des patients adultes atteints de :

- leucémie promyélocytaire aiguë (LPA) à risque faible ou intermédiaire (numération leucocytaire :  $\leq 10 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) nouvellement diagnostiquée, en association avec l'acide tout-trans-rétinoïque (ATRA : all-trans-retinoic acid),
  - leucémie promyélocytaire aiguë (LPA) en rechute/réfractaire (le traitement antérieur doit avoir comporté un rétinoïde et une chimiothérapie),
- caractérisée par la présence de la translocation t(15;17) et/ou la présence du gène PML/RAR-alpha (Pro-Myelocytic Leukaemia/Retinoic Acid Receptor-alpha).

**Les conséquences d'erreurs médicamenteuses dues à la confusion entre les deux présentations sont les suivantes :**

1. **Risque de surdosage:** augmentation d'un ou de tous les risques connus liés à l'utilisation de Trisenox, pouvant **entraîner une issue fatale** à partir des événements suivants :

- hémorragie massive résultant d'une thrombocytopénie ;
- infections graves, septicémie et choc septique dus à une leucopénie grave ;
- arrêt cardiaque dû à un allongement de l'intervalle QTc ;
- Syndrome de différenciation de la leucémie promyélocytaire aiguë (LPA) ;
- Accident vasculaire cérébral ou infarctus du myocarde ischémique dû à une hyperleucocytose ;
- lésion rénale aiguë ou insuffisance rénale due à une néphrotoxicité accrue ;
- Insuffisance hépatique liée à une augmentation des transaminases hépatiques, de la bilirubine et de la gamma-glutamyl transférase.

Veillez-vous reporter à la section 4.9 «Surdosage» du Résumé des caractéristiques du produit (RCP) pour connaître les recommandations de prise en charge en cas de surdosage.

**2. Risque de sous-dosage:** réponse insuffisante au traitement pouvant entraîner une résistance à la chimiothérapie anticancéreuse avec une réponse clinique réduite.

***Notification des effets indésirables***

***Pour la Belgique***

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables, y compris les erreurs médicamenteuses, liés à l'utilisation de Trisenox à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire de préférence en ligne via [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be), sinon à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS [www.afmps.be](http://www.afmps.be). La « fiche jaune papier » remplie peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – Division Vigilance – Eurostation II – Place Victor Horta 40/40 – 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou encore par email à : [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be).

***Pour le Luxembourg***

Les effets indésirables présumés sont à notifier au Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, F-54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX . Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87. Fax : (+33) 3 83 65 61 33. E-mail : [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr).

ou

Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments

Allée Marconi - Villa Louvigny, L-2120 Luxembourg.

Tél.: (+352) 2478 5592. Fax: (+352) 2479 5615. E-mail: [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu)

Lien pour le formulaire : <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

Les effets indésirables liés à l'utilisation de Trisenox peuvent également être notifiés au Service de Pharmacovigilance de Teva Pharma Belgium NV/SA par tél. au + 32 3 820 73 73 ou par e-mail à [safety.belgium@tevabelgium.be](mailto:safety.belgium@tevabelgium.be).

***Demande d'informations complémentaires***

Si vous avez des questions supplémentaires ou si vous souhaitez recevoir des informations complémentaires, vous pouvez contacter le Service d'Information Médicale de Teva Pharma Belgium NV/SA par tél. au + 32 3 820 73 73 ou par e-mail à [medinfo.belgium@tevabelgium.be](mailto:medinfo.belgium@tevabelgium.be).

Cordialement,



**Joëlle Ameye**  
Pharmacovigilance Manager



**Ines Marinovic**  
Country Medical Manager