

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.



COMMUNICATION DIRECTE À L'ATTENTION DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

**Recommandations importantes pour une utilisation adéquate de
l'onguent PROTOPIC (tacrolimus) (0,03 % et 0,1 %) en vue de
minimiser les risques.**

Bruxelles, le 11 mai 2012

Madame, Monsieur,

Cher Docteur,

Astellas Pharma Europe souhaite rappeler aux professionnels de la santé les mesures importantes de minimisation des risques à appliquer pour le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère par le tacrolimus en onguent.

Le contenu de cette lettre a été approuvé par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Récapitulatif

- Des cas de tumeurs malignes, parmi lesquels des lymphomes et des cancers de la peau, ont été signalés chez des patients utilisant le tacrolimus en onguent.
- Depuis son autorisation de mise sur le marché en 1999, le Protopic a accumulé un nombre estimé de 2,5 millions d'années-patients d'exposition.
- Certaines études épidémiologiques ont suggéré un risque accru de lymphome chez les patients traités par des inhibiteurs topiques de la calcineurine (ITC), y compris le tacrolimus en onguent¹⁻³.

Il est rappelé aux professionnels de la santé de prendre les mesures suivantes de minimisation des risques :

- Le Protopic doit être utilisé chez les patients présentant une dermatite atopique modérée à sévère qui n'ont pas répondu de façon adéquate ou se sont avérés intolérants aux thérapies conventionnelles telles que les corticoïdes topiques.
- Le Protopic ne peut pas être prescrit à des patients âgés de moins de 2 ans. L'effet d'un traitement par Protopic sur le système immunitaire en développement des enfants de moins de 2 ans n'a pas été établi.
- L'utilisation du Protopic chez les enfants âgés de 2 à 16 ans doit être limitée à la concentration la plus faible, c'est-à-dire à l'onguent Protopic à 0,03 %.
- L'onguent Protopic ne peut pas être appliqué sur des lésions considérées comme potentiellement cancéreuses ou précancéreuses.

Informations complémentaires de sécurité

L'exposition systémique prolongée à une immunosuppression intensive suite à l'administration systémique d'inhibiteurs de la calcineurine (en association avec d'autres immunosuppresseurs systémiques) a été associée à un risque accru de développement de lymphomes et de cancers cutanés.

Chez les patients traités par Protopic, des cas de tumeurs malignes, y compris de cancers cutanés, ainsi que d'autres types de lymphomes et de cancers de la peau, ont été rapportés.

Des études épidémiologiques récemment publiées ont suggéré un risque potentiellement accru de lymphome cutané à cellules T chez les patients traités par des inhibiteurs topiques de la calcineurine, y compris par le tacrolimus en onguent¹⁻³.

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments, une étude est programmée dans le but d'explorer ce risque.

Il est rappelé aux professionnels de la santé de suivre les recommandations suivantes :

- Lorsqu'il est utilisé pour traiter des poussées actives (deux fois par jour), le traitement ne peut pas être continu sur le long terme. Si aucun signe d'amélioration n'est constaté après deux semaines de traitement, il y a lieu d'envisager d'autres alternatives thérapeutiques.
- Durant un traitement d'entretien (deux fois par semaine), la réponse des patients au traitement doit être surveillée et la nécessité de la poursuite du traitement évaluée. Après 12 mois de traitement, il y a lieu d'établir un bilan de l'état du patient et de décider du bien-fondé de la poursuite du traitement d'entretien, sur base d'une évaluation du rapport bénéfices-risques individuel. Chez les enfants âgés de 2 à 16 ans, le traitement par Protopic doit être interrompu après 12 mois, afin d'évaluer la nécessité de poursuivre ce schéma thérapeutique et d'évaluer l'évolution de la maladie.
- Il y a lieu de rechercher la présence d'une lymphadénopathie à l'instauration du traitement et de surveiller régulièrement cette présence. Les patients sous Protopic qui développent une lymphadénopathie doivent être surveillés afin de s'assurer de la résolution de celle-ci. En cas de lymphadénopathie persistante, il est nécessaire d'en explorer l'étiologie. En l'absence d'une étiologie claire de la lymphadénopathie ou en présence d'une mononucléose infectieuse aiguë, l'arrêt de Protopic doit être envisagé.

- Protopic ne peut être utilisé ni chez des patients présentant une immunodéficience congénitale ou acquise, ni chez des patients recevant un traitement engendrant une immunosuppression. L'exposition de la peau aux rayons solaires doit être réduite au minimum et le recours à la lumière ultraviolette (UV) (solarium, traitement par UVB ou PUVA) doit être évité. Recommandez à vos patients quant des méthodes de protection solaire adéquates pendant leur traitement par Protopic.

Des informations complémentaires sont fournies dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) relatif à l'onguent Protopic, lequel sera actualisé afin d'apporter des éclaircissements sur les données disponibles. Lors de la prescription ou de la délivrance de Protopic, tant pour la première fois qu'à chaque renouvellement, veuillez recommander à vos patients de lire très attentivement la notice de manière à bien la comprendre.

Notification des effets indésirables:

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés au Protopic au Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage humain (CBPH) de L'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). La notification peut se faire **en ligne** via www.fichejaune.be ou à l'aide de la « **fiche jaune papier** » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et via les Folia Pharmacotherapeutica. La fiche jaune peut être envoyée au CBPH par la poste à l'adresse AFMPS - CBPH - Eurostation II - Place Victor Horta 40/40 - 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/524.80.01, ou encore par e-mail à l'adresse: adversedrugreactions@afmps.be.

Les effets indésirables peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance d'Astellas Pharma au numéro 02/558.07.10 ou par e-mail : pharmacovigilance@be.astellas.com.

Demande d'informations complémentaires

Si vous avez des questions ou souhaitez recevoir des informations complémentaires sur l'utilisation de Protopic, veuillez contacter Astellas en composant le numéro de téléphone suivant : 02/558.07.10



Ralph Nies, MD
VP, EU-QPPV
Responsable EU Pharmacovigilance



Jean Smets, MD
Directeur Medical
Responsable Pharmacovigilance
Astellas Pharma Belgique

1. Hui RL, Lide W, Chan J, Schottinger J, Yoshinaga M, Millares M. Association between exposure to topical tacrolimus or pimecrolimus and cancers. Ann Pharmacother 2009 Dec;43 (12):1956-1963
2. Schneeweiss S, Doherty M, Zhu S, Funch D, Schlienger RG, Fernandez-Vidaurre C, Seeger JD. Topical treatments with pimecrolimus, tacrolimus and medium- to high-potency corticosteroids, and risk of lymphoma. Dermatology 2009; 219(1): 7-21
3. Arana A, Wentworth CE, Fernandez-Vidaurre C, Schlienger RG, Conde E. Lymphoma among patients with atopic dermatitis treated with topical corticosteroids (TCS) and/or topical calcineurin inhibitors (TCIs). Presented at the annual meeting of the International Society for Pharmacoepidemiology. Brighton, UK 2010