

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.



Celgene bvba/sprl  
Parc de l'Alliance – Bâtiment A  
Boulevard de France 9  
1420 Braine-l'Alleud  
Tel : +32 2 793 48 11  
Fax : +32 2 793 49 44

Braine-l'Alleud, 10 décembre 2012

## **Communication directe auprès des professionnels de la santé sur le risque de troubles hépatiques associé à l'utilisation de Revlimid® (légalidomide) chez les patients présentant d'autres facteurs de risque.**

Aux Professionnels de la Santé

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (European Medicines Agency, EMA) et l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS), Celgene Europe Limited souhaite vous communiquer des informations importantes à la suite d'un examen récent des données de sécurité de Revlimid® (légalidomide).

### **Résumé**

- Chez des patients atteints d'un myélome multiple traités par le légalidomide en association avec la dexaméthasone, des cas graves d'atteintes hépatiques, incluant des cas fatals, ont été rapportés : insuffisance hépatique aiguë, hépatite toxique, hépatite cytolitique, hépatite cholestatique et hépatite mixte cytolitique/cholestatique.
- Le légalidomide est excrété par voie rénale. Il est important d'adapter la posologie chez les patients présentant une insuffisance rénale afin d'éviter des taux plasmatiques élevés susceptibles de majorer le risque d'effets indésirables hématologiques plus graves ou d'hépatotoxicité.
- Les mécanismes de l'hépatotoxicité médicamenteuse grave restent inconnus, et les facteurs de risque peuvent être une hépatopathie virale préexistante, des enzymes hépatiques élevées avant le traitement, et éventuellement un traitement par des antibiotiques.
- Il est recommandé de surveiller la fonction hépatique, en particulier en cas d'antécédents ou de présence d'une infection hépatique d'origine virale, ou lorsque le légalidomide est associé à des médicaments connus pour induire un dysfonctionnement hépatique, tels que le paracétamol.

### **Informations complémentaires sur les cas de troubles hépatiques**

Une analyse des données de sécurité relatives aux troubles hépatiques entrés dans la base de données de pharmacovigilance de Celgene au 26 décembre 2011 a montré un taux global de 0,67 % de cas de troubles hépatiques notifiés dans la population de patients exposés au lénalidomide. Ces cas concernaient essentiellement des investigations et des signes et symptômes hépatiques. Le taux de notification était faible en ce qui concerne l'insuffisance hépatique, la fibrose et la cirrhose, la cholestase et l'ictère, ainsi que les hépatites non infectieuses. Quelques cas étaient d'issue fatale, et la plupart étaient compliqués par un cancer avancé, une hépatopathie antérieure ou évolutive, et de nombreuses comorbidités. Les mécanismes impliqués dans la physiopathologie restent inconnus, mais une relation causale entre le lénalidomide et les troubles hépatiques ne peut être exclue.

Les comorbidités et autres facteurs de risque susceptibles d'avoir contribué aux atteintes hépatiques comprennent des antécédents de troubles hépatiques ou rénaux, ou une infection hépatique concomitante, ou des traitements concomitants connus pour induire un dysfonctionnement hépatique grave, tels que le paracétamol.

Le lénalidomide est éliminé par voie rénale. Il est important d'adapter la posologie chez les patients présentant une insuffisance rénale afin d'éviter des taux plasmatiques élevés susceptibles d'augmenter le risque d'effets indésirables hématologiques plus graves ou d'hépatotoxicité. Il est recommandé de surveiller la fonction hépatique, en particulier en cas d'antécédents ou de présence d'une infection hépatique d'origine virale, ou lorsque le lénalidomide est associé à des médicaments connus pour induire un dysfonctionnement hépatique.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit mis à jour a été approuvé en accord avec les autorités compétentes de l'Union européenne.

### **Notification d'effets indésirables**

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de Revlimid® au Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain (CBPH) de l'AFMPS. La notification peut se faire en ligne via [www.fichejaune.be](http://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 : [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

Les effets indésirables peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Celgene via les coordonnées suivantes:

Celgene bvba/sprl  
Parc de l'Alliance – Bâtiment A  
Boulevard de France 9  
B-1420 Braine l'Alleud  
Tél : +32 2 793 48 21  
Fax : +32 2 793 49 26  
e-mail: [drugsafety-belux@celgene.com](mailto:drugsafety-belux@celgene.com)

**Informations supplémentaires**

Si vous avez d'autres questions ou si vous avez besoin d'informations supplémentaires, veuillez contacter le représentant local de Celgene via les coordonnées ci-dessus ou via le numéro de téléphone général : +32 2 793 48 11.

Nous vous prions d'agréer nos salutations les plus distinguées,



Dr. Eric Strobbe  
Medical Director



Dieter Vandermeersch  
Associate Director Regulatory Affairs

**Pièce jointe**

Version surlignée du Résumé des caractéristiques du produit de Revlimid