

juin 2007

<p style="text-align: center;">INFORMATION IMPORTANTE DE PHARMACOVIGILANCE MAGNEVIST ET FIBROSE SYSTEMIQUE NEPHROGENIQUE (FSN)</p>
--

Cher Confrère,

En accord avec l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), Schering SAS souhaite vous informer d'une nouvelle donnée de pharmacovigilance concernant le risque de Fibrose Systémique Néphrogénique (FSN).

Magnevist® (gadopentetate diméglumine) est un produit de contraste d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) contenant du Gadolinium, administré par voie intra-veineuse, pour l'exploration des pathologies cérébrales, médullaires, du rachis, vasculaires et des autres pathologies du corps entier.

En raison du risque potentiel de Fibrose Systémique Néphrogénique et **par mesure de précaution, Magnevist est dorénavant contre-indiqué chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère**, c'est-à-dire ayant un débit de filtration glomérulaire inférieur à 30 ml/min/1,73 m².

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de Magnevist® est en cours de modification au niveau des sections 4.3 « Contre-Indications » et 4.4 « Mises en garde et précautions d'emploi ».

La FSN, également connue sous le terme de Dermopathie Fibrosante Néphrogénique (DFN), a été décrite pour la première fois dans la littérature en 2000. Le premier cas identifié a été publié en 1997. L'association entre la FSN et les produits pour IRM contenant du Gadolinium a été évoquée pour la première fois début 2006 (Grobner et coll).

.../...

Les cas de FSN associés à l'utilisation de chélates de Gadolinium ont été décrits uniquement chez des patients insuffisants rénaux en dialyse ou chez des patients ayant une fonction rénale altérée de façon significative. Elle provoque une fibrose de la peau et du tissu conjonctif. Les signes et symptômes observés sont un épaississement progressif et une induration de la peau pouvant s'accompagner de modifications pigmentaires; des contractures péri-articulaires pouvant altérer la mobilité; un gonflement (surtout des extrémités inférieures), une rougeur cutanée; un prurit et une sensation de brûlure. Cette pathologie affecte les hommes et les femmes dans des proportions sensiblement équivalentes, le plus souvent après 50 ans. L'évolution clinique de la FSN peut être rapidement progressive et même fatale. Actuellement, il n'y a pas de traitement curatif connu. L'amélioration de la fonction rénale semble ralentir voire stopper l'évolution de la FSN, et pourrait aboutir à la réversibilité progressive des symptômes.

L'étiologie de la FSN n'est toujours pas connue, mais elle est possiblement multifactorielle. D'autres facteurs tels qu'une acidose métabolique (Grobner, 2006) ou une lésion vasculaire (Cowper, 2003) survenant de façon concomitante à l'administration du produit de contraste contenant du Gadolinium, pourraient entraîner la survenue d'une FSN. Une biopsie cutanée est nécessaire pour établir le diagnostic de FSN de manière formelle.

Entre Juillet 2006 et le 31 Mai 2007 Bayer Schering Pharma AG a reçu 78 notifications de patients ayant développé une FSN après administration de Magnevist. La plupart des cas sont peu documentés. Pour 27 de ces notifications le lien de causalité avec l'administration de Magnevist a été considéré comme possible sur la base des informations transmises. Parmi ces 27 cas, 25 patients étaient sous dialyse; un patient avait une maladie rénale chronique avec un DFG < 30 ml/min/1,73 m², et un patient avait une insuffisance rénale aiguë sans que l'on sache s'il était sous dialyse. Des investigations complémentaires sur ces cas sont en cours.

Nous vous rappelons que tout effet grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'Afssaps, www.afssaps.sante.fr).

Cette lettre sera mise en ligne sur le site internet de l'Afssaps (www.afssaps.sante.fr). Le RCP modifié de Magnevist® sera également disponible sur le site internet de l'Afssaps prochainement.

Pour toute information complémentaire, nous vous prions de bien vouloir contacter le service de Pharmacovigilance / Information Médicale de Schering SAS au 0 800 875 454.

Nous vous prions de croire, Cher Confrère, à l'assurance de nos sentiments dévoués.

Isabelle Castel
Pharmacien Responsable

Docteur Olivier Ertzbischoff
Directeur Médical