

Novembre 2008

Information importante de pharmacovigilance : RAPTIVA® (efalizumab) et leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP).

Madame, Monsieur, Cher confrère,

En accord avec l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), Merck Serono souhaite vous informer des nouvelles données de pharmacovigilance concernant RAPTIVA®

RAPTIVA® (efalizumab) est un anticorps monoclonal humanisé ayant un effet immunosuppresseur sélectif, indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de psoriasis en plaques, modéré à sévère chronique, qui n'ont pas répondu, sont intolérants ou présentent une contre-indication à d'autres traitements systémiques tels que la ciclosporine, le méthotrexate ou la PUVAthérapie.

Résumé

- En septembre 2008, un cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) a été rapporté aux Etats-Unis chez un patient atteint de psoriasis en plaques traité par efalizumab (RAPTIVA®). Dans ce cas, le patient était traité par RAPTIVA® en monothérapie depuis environ 4 ans.
- Ce cas souligne l'importance :
 - D'une vigilance clinique continue,
 - De suspendre rapidement le traitement par RAPTIVA® si une LEMP est suspectée et de procéder à une évaluation appropriée comprenant un examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) et une ponction lombaire.

Informations complémentaires

La leucoencéphalopathie multifocale progressive est une maladie rare, progressive, démyélinisante du système nerveux central conduisant généralement au décès ou à un handicap sévère. La LEMP est déclenchée par la réactivation d'un polyomavirus, le virus JC (John Cunningham), présent sous forme latente dans l'organisme chez environ 80% des adultes sains. Habituellement, l'infection par le virus JC demeure latente. Chez des

patients immunodéprimés, le virus peut se réactiver et entraîner une LEMP. Les facteurs conduisant à cette réactivation ne sont pas totalement connus.

Un cas de LEMP confirmé et un cas décrivant des symptômes évocateurs de LEMP ont été rapportés au cours d'un traitement par RAPTIVA[®].

Le cas récent de LEMP a été rapporté chez un homme de 70 ans traité par RAPTIVA[®] depuis plus de 4 ans pour un psoriasis en plaques. Il ne prenait pas d'autres immunosuppresseurs systémiques en association avec RAPTIVA[®]. Le patient présentait par ailleurs une coronaropathie et une hyperlipidémie. La détection de l'ADN du virus JC dans le liquide céphalorachidien, les symptômes cliniques et les résultats d'IRM ont conduit au diagnostic de LEMP. Le patient est décédé environ deux mois après l'apparition des premiers symptômes neurologiques.

Le deuxième cas fait référence à un patient ayant développé des symptômes neurologiques dégénératifs progressifs évocateurs d'une LEMP. Cependant, le diagnostic définitif n'a pas été établi et celui de LEMP n'a pas été confirmé.

Ces cas soulignent l'importance de la vigilance clinique dans la prise en charge des patients traités par RAPTIVA[®].

L'exposition au traitement à ce jour depuis le premier enregistrement de RAPTIVA[®] aux Etats-Unis en Octobre 2003, est estimée à environ 47 000 patients-années dans le monde, dont environ 15 000 patients-années dans l'Union Européenne.

Le risque absolu de LEMP chez les patients traités par RAPTIVA[®] ne peut pas être estimé avec précision.

Recommandations aux professionnels de santé

Si un patient développe une LEMP, l'administration de RAPTIVA[®] doit être définitivement arrêtée.

RAPTIVA[®] doit être prescrit en conformité avec le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Les patients doivent être surveillés à intervalles réguliers, afin de détecter l'apparition ou l'aggravation de symptômes ou de signes neurologiques pouvant évoquer une LEMP (tels que troubles cognitifs, troubles visuels, hémiparésie, altérations de l'état mental ou modifications du comportement). En cas de suspicion d'une LEMP, le traitement par RAPTIVA[®] devra être suspendu tant que le diagnostic de LEMP n'a pas été exclu.

Le clinicien devra déterminer si les symptômes indiquent un trouble neurologique, et si tel est le cas, il devra établir si ces symptômes sont évocateurs d'une LEMP. Au moindre doute, des examens complémentaires, incluant notamment une IRM avec de préférence un produit de contraste, une recherche d'ADN du virus JC dans le liquide céphalorachidien, ainsi que des examens neurologiques répétés, doivent être envisagés.

Il est conseillé aux patients d'informer leur entourage ou les personnes susceptibles de les prendre en charge de leur traitement, car ces derniers pourraient remarquer des symptômes dont le patient pourrait ne pas être conscient.

Déclaration des effets indésirables

Nous vous rappelons que tout effet indésirable 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, ou dans le dictionnaire Vidal®).

Contact

N'hésitez pas à contacter, pour toute question à ce sujet, notre département Information scientifique et Pharmacovigilance Merck Serono en France :

Téléphone : 0 800 888 024 (numéro vert), courriel : infoqualit@merck.fr

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, Cher confrère, l'expression de nos salutations respectueuses.

Dr Philippe Niez
Directeur médical

Dr Patrick Pechenart
Responsable Pharmacovigilance