



**INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS**

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM



Lettre aux professionnels de santé

Mars 2016

Zaltrap® (afibercept) : informations relatives au risque d'ostéonécrose de la mâchoire

Information destinée aux oncologues, gastroentérologues, stomatologues, chirurgiens maxillo-faciaux, chirurgiens-dentistes et pharmaciens hospitaliers

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le laboratoire Sanofi souhaite vous communiquer les informations suivantes :

Résumé

- Des cas d'ostéonécrose de la mâchoire ont été rapportés chez des patients atteints de cancer et traités par Zaltrap®.
- Plusieurs d'entre eux avaient reçu un traitement concomitant à base de bisphosphonates intraveineux, pour lesquels l'ostéonécrose de la mâchoire est un risque identifié.
- Zaltrap® peut être un facteur de risque supplémentaire à la survenue d'une ostéonécrose de la mâchoire.
- Ce risque doit particulièrement être pris en considération lorsque Zaltrap® et les bisphosphonates intraveineux sont administrés de façon concomitante ou séquentielle.
- Les interventions dentaires invasives constituent également un facteur de risque identifié d'ostéonécrose de la mâchoire. Un examen bucco-dentaire ainsi que des soins dentaires préventifs appropriés doivent être recommandés avant d'instaurer un traitement par Zaltrap®.
- Chez les patients traités par Zaltrap® et qui ont précédemment reçu ou qui reçoivent des bisphosphonates intraveineux, les interventions dentaires invasives doivent, si possible, être évitées.

Informations complémentaires

Zaltrap® (afibercept) en association avec la chimiothérapie irinotécan/5-fluorouracile/acide folinique (FOLFIRI) est indiqué chez les adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique (CCRM) résistant ou ayant progressé après un traitement à base d'oxaliplatine.

Une méta-analyse de 3 études de phase III (EFC10262/VELOUR, EFC10261/VITAL, EFC10547/VANILLA) a mis en évidence une fréquence globale d'ostéonécrose de la mâchoire de 0,2% (3 patients, N=1333) chez les patients traités par afibercept et < 0.1% (1 patient, N=1329) chez les patients du groupe placebo.

Au 3 août 2015, il est estimé que Zaltrap® a été administré à plus de 22 700 patients atteints d'un cancer dans le monde. Au total, 8 cas d'ostéonécrose de la mâchoire chez des patients ont été notifiés au laboratoire Sanofi. Trois de ces cas étaient associés à une utilisation concomitante de bisphosphonates. Des interventions dentaires ont été rapportées dans trois cas parmi lesquels deux recevaient ou avaient reçu récemment un traitement concomitant par bisphosphonates. Aucun de ces cas n'a eu d'issue fatale.

Au vu des données des études cliniques, des cas notifiés et de l'effet de classe potentiel des agents antiangiogéniques ciblant les voies du VEGF, le Résumé des Caractéristiques du Produit et la notice d'information destinée au patient seront mis à jour afin d'inclure les nouvelles informations de tolérance relatives à l'ostéonécrose de la mâchoire et fournir des recommandations pour la prise en charge des patients.

Les interventions dentaires invasives constituent un facteur de risque identifié d'ostéonécrose de la mâchoire. En conséquence, un examen bucco-dentaire ainsi que des soins dentaires préventifs appropriés doivent être recommandés avant d'instaurer un traitement par Zaltrap®. Une attention particulière est recommandée en cas d'administration concomitante ou séquentielle de Zaltrap® avec des bisphosphonates intraveineux.

Chez les patients traités par Zaltrap® et qui ont précédemment reçu ou qui reçoivent des bisphosphonates intraveineux, les interventions dentaires invasives doivent, si possible, être évitées.

Des informations complètes sur Zaltrap® sont disponibles sur le site Internet de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) : <http://www.ema.europa.eu/ema>

Nous vous remercions de partager ces informations avec vos confrères et les professionnels de santé concernés.

Déclaration des effets indésirables

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent géographiquement. Pour plus d'information, consulter la rubrique « déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.

Information médicale

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché :

Sanofi Aventis France - Information médicale et Pharmacovigilance

Tel métropole : 0 800 394 000 (Service & Appel gratuits)

DOM-TOM : 0 800 626 626 (Service & Appel gratuits)



Nathalie LE MEUR
Pharmacien Responsable



Agnès CAIGNART
Directeur Pharmacovigilance

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>