

Lettre destinée aux Médecins Hospitaliers spécialistes ou compétents en oncologie ou cancérologie, radiothérapeutes et pharmaciens hospitaliers

INFORMATION IMPORTANTE DE PHARMACOVIGILANCE

Cas de fistule trachéo-oesophagienne observés chez des patients atteints de cancer bronchique à petites cellules de stade précoce et traités par Avastin® (utilisation hors AMM)

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps), Roche souhaite vous informer de données de pharmacovigilance concernant Avastin® (bevacizumab).

Avastin® est actuellement indiqué en traitement de première ligne du cancer colorectal métastatique en association à une chimiothérapie intraveineuse 5-fluorouracile/acide folinique avec ou sans irinotécan, et en traitement de première ligne du cancer du sein métastatique, en association au paclitaxel.

- **Deux cas (dont un fatal) de fistule trachéo-oesophagienne (TO) confirmée, ont été rapportés chez des patients atteints de cancer bronchique à petites cellules (CBPC) de stade précoce, au cours d'une étude clinique associant Avastin® à une chimiothérapie et une radiothérapie, pendant 4 cycles, suivis d'un traitement d'entretien par Avastin® de 6 mois. Un troisième cas, fatal, de fistule TO suspectée mais non confirmée, a également été rapporté. Ces trois cas sont survenus pendant la période de traitement d'entretien par Avastin® en monothérapie, dans un contexte d'oesophagite persistante (≥ 4 semaines).**
- **Ces cas ont été rapportés au cours d'une utilisation hors AMM. Dans cette étude, les facteurs de risque de développer une fistule TO tels que le rôle favorisant de la radiothérapie concomitante, ou une sensibilité propre des organes intra-thoraciques à la chimiothérapie et la radiothérapie seules, restent inconnus.**
- **Les données de la littérature et de la notification spontanée montrent que des cas de fistules TO ont été rapportés chez les patients atteints de cancer bronchique à petites cellules, non à petites cellules et de cancer de l'oesophage avec Avastin® (hors AMM). L'analyse des données actuelles suggère par ailleurs que le risque de fistule TO chez les patients atteints de cancer colorectal métastatique est très faible. Toutefois, du fait de la taille de la base de données, on ne peut exclure la possibilité que la fistule TO soit un effet indésirable rare lié à Avastin® dans d'autres indications.**
- **L'arrêt définitif du traitement par Avastin® est recommandé chez les patients atteints de fistule TO ou toute autre fistule de grade 4. En cas de fistule interne autre que celles du tractus gastro-intestinal, l'arrêt du traitement par Avastin® doit être envisagé.**

Informations complémentaires

Dans les études cliniques menées avec Avastin®, et depuis sa commercialisation, les fistules gastro-intestinales ont été rapportées avec une incidence fréquente ($\geq 1\%$ - $< 10\%$) chez les patients atteints de cancer colorectal métastatique, mais moins fréquemment chez les patients atteints d'autres types de cancers (ex : sein, bronchique ou autres). D'autres types de fistules (ex : fistule broncho pleurale, urogénitale ou biliaire) observés dans des indications variées, ont été peu fréquemment ($\geq 0,1\%$ à $< 1\%$) rapportés. Bien que d'autres facteurs de risque (ex : diagnostic de cancer, progression d'un cancer, traitements anticancéreux) soient connus pour augmenter le risque de développer une fistule, le rôle de Avastin® dans cette augmentation du risque ne peut être exclu.

Les évènements ont été rapportés à diverses périodes du traitement allant d'une semaine à 1 an après l'initiation du traitement par Avastin®, la majorité des évènements apparaissant dans les 6 premiers mois de traitement.

Une révision du RCP de Avastin® afin d'y inclure une information plus détaillée sur l'incidence de tous les cas de fistules chez les patients traités par Avastin®, est en cours.

Pour votre information, vous trouverez ci-joint le RCP actuel de Avastin®.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps : www.afssaps.sante.fr, ou dans les premières pages du cahier complémentaire du dictionnaire VIDAL).

Pour toute question ou information complémentaire sur l'utilisation de Avastin®, notre service d'Information Médicale et Pharmaceutique se tient à votre disposition au numéro suivant : **0 800 881 215**.

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Cher Confrère, en l'assurance de toute notre considération.

Sylvie Goulemot
Pharmacien Responsable
N°116201 – Section B

Dr Bernard Bonvoisin
Directeur médical