

Lettre destinée aux chefs de service des soins intensifs pédiatriques

Genève, le 29 mars 2006

Informations importantes concernant la sécurité d'utilisation de Xigris[®] (drotrecogine alfa (activée), poudre pour solution pour perfusion.

Madame, Monsieur et Cher Confrère,

En accord avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) et afin de garantir une utilisation de Xigris[®] conforme au résumé des caractéristiques du produit (RCP), nous souhaitons vous rappeler que l'administration de Xigris est déconseillée chez les enfants de moins de 18 ans, par conséquent il ne doit pas être utilisé chez l'enfant.

Les résultats de l'étude RESOLVE, essai clinique réalisé dans la population pédiatrique atteinte de sepsis sévère, ont été inclus dans la révision du RCP de novembre 2005. De plus, de nouveaux éléments d'information ont été introduits dans le RCP en février 2006.

Ces nouvelles informations sont reprises ci-dessous et vous pouvez les retrouver dans les rubriques 4.2 et 4.4 du RCP joint en annexe de ce courrier.

Xigris[®] est uniquement indiqué dans le traitement de l'adulte présentant un sepsis sévère avec plusieurs défaillances d'organe.

Modifications du RCP de novembre 2005

- Xigris[®] n'est pas indiqué chez l'enfant et son utilisation est déconseillée dans cette population (RCP rubrique 4.2).

Modifications du RCP de novembre 2005 et février 2006

RCP rubrique 4.4 :

Chez l'enfant:

L'administration de Xigris[®] est déconseillée chez les enfants de moins de 18 ans, par conséquent il ne doit pas être utilisé chez l'enfant.

Les données issues d'un essai clinique contrôlé versus placebo n'ont pas démontré l'efficacité de Xigris[®] dans la population pédiatrique atteinte de sepsis sévère, d'infection aiguë, d'inflammation systémique et de défaillances d'organe cardiovasculaire et respiratoire. Cette étude a été interrompue prématurément après que 477 patients aient été traités (600 patients devaient être inclus).

L'analyse intermédiaire (prévue après l'inclusion de 400 patients) a montré une faible probabilité à démontrer une différence significative sur le critère de jugement principal « Délai Cumulé de Résolution des Défaillances d'Organe » (DCRDO : score moyen de 9,8 jours versus 9,7 sur 14 jours). Il n'y a pas eu non plus de différence significative sur la mortalité à 28 jours (17,1% versus 17,3% dans les groupes Xigris[®] et placebo respectivement).

Deux décès dans le groupe Xigris[®] et 5 dans le groupe placebo ont été liés aux événements hémorragiques par les investigateurs. Le taux d'hémorragies au niveau du SNC a été plus élevé dans le groupe drotrécogine alfa (activée) par rapport au groupe placebo.

Pendant la perfusion (jours J0 à J6 de l'étude), le nombre de patients ayant présenté une hémorragie au niveau du SNC était de 5 versus 1 (2,1% versus 0,4%) dans la population globale (drotrécogine alfa (activée) versus placebo), avec 4 des 5 événements survenus dans le groupe drotrécogine alfa (activée) chez des patients d'âge \leq 60 jours ou d'un poids \leq 3,5 kg.

Les nombres d'hémorragies fatales au niveau du SNC, d'événements hémorragiques graves (au cours de la perfusion et de la période de 28 jours), d'événements indésirables graves, et d'amputations majeures étaient comparables dans les groupes drotrécogine alfa (activée) et placebo.

Nous vous remercions de prendre en compte ces recommandations dans les protocoles de traitement par Xigris[®] utilisés dans votre hôpital.

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 de l'Afssaps : www.afssaps.sante.fr ou dans le livret complémentaire du dictionnaire VIDAL).

Pour plus d'information, merci de contacter notre centre d'information médicale européen au numéro suivant : 01-55-17-41-88 ou bien par e-mail à l'adresse suivante : info_xigris@lilly.com

Nous vous prions de croire, cher Confrère, en l'assurance de notre considération distinguée.

Dr.med. Jörg Rustige,
Directeur Médical

Lilly Critical Care Europe
16, Ch. des Coquelicots
P.O. Box 580
CH-1214 Vernier/Genève
Suisse