

## INFORMATION IMPORTANTE DE PHARMACOVIGILANCE

### **Réactions hépatiques et cutanées graves associées à VIRAMUNE® (névirapine) comprimé à 200 mg et suspension buvable à 50 mg/5 ml**

*Reims, le 24 février 2004*

**Cher Confrère,**

Les manifestations majeures de toxicité clinique de la névirapine sont des réactions hépatiques et cutanées sévères, désormais bien connues, pouvant mettre en jeu le pronostic vital. En accord avec l'Agence européenne du médicament (EMA) et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), Boehringer Ingelheim souhaite vous communiquer des nouvelles informations importantes concernant les facteurs de risque de ces réactions et les recommandations de prise en charge des patients. Ces informations résultent d'une analyse récente des données d'études de sécurité après commercialisation et de la base de données regroupant les essais cliniques avec VIRAMUNE®. Celles-ci ont été récemment introduites dans le Résumé des Caractéristiques du Produit de VIRAMUNE® (4 février 2004).

#### **Nous souhaitons plus particulièrement attirer votre attention sur les points suivants :**

Les 18 premières semaines du traitement par VIRAMUNE constituent une période critique nécessitant une surveillance étroite des patients afin de déceler l'éventuelle survenue de réactions cutanées sévères (y compris des cas de syndrome de Stevens-Johnson et de syndrome de Lyell) et menaçant le pronostic vital, ou d'hépatite/insuffisance hépatique graves. Après cette période, une surveillance doit être maintenue à intervalles réguliers pendant tout le traitement.

Le risque de réactions hépatiques ou de réactions cutanées, en particulier les événements sévères et potentiellement fatals, est plus grand au cours des 6 premières semaines de traitement.

Le risque d'effets indésirables hépatiques, souvent associés à des éruptions cutanées, est plus élevé chez les femmes et les patients présentant un taux de CD4 élevé. Ce risque est tout particulièrement majoré chez les femmes dont la numération des lymphocytes CD4 est supérieure à 250 cellules/mm<sup>3</sup> avant traitement.

VIRAMUNE ne doit pas être administré en cas d'insuffisance hépatique sévère, ou si les taux d'ASAT ou d'ALAT avant traitement sont supérieurs à 5 fois la valeur normale, et jusqu'à ce que les taux de base d'ASAT/ALAT soient stabilisés à des taux inférieurs à 5 fois la valeur normale.

En cas de survenue d'une éruption cutanée possiblement due à VIRAMUNE, les tests de la fonction hépatique doivent être réalisés. Les patients présentant une élévation modérée à sévère de ces derniers (taux d'ASAT ou ALAT supérieurs à 5 fois la valeur normale) doivent arrêter définitivement le traitement par VIRAMUNE.

Les patients ayant une hépatite B ou C chronique et recevant une association de traitements antirétroviraux ont un risque accru de survenue d'événements indésirables hépatiques sévères et potentiellement fatals.

Les patients doivent être informés de la nécessité de contacter leur médecin immédiatement en cas de survenue de symptômes évocateurs d'une hépatite, d'une éruption cutanée sévère ou d'une réaction d'hypersensibilité. L'administration de VIRAMUNE® doit être définitivement arrêtée chez ces patients.

Vous trouverez en pièces jointes les principales modifications introduites dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) ainsi qu'un exemplaire complet du RCP nouvellement en vigueur (comprimé à 200 mg à titre d'exemple).

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

Nous vous souhaitons bonne réception de cette information, et restons à votre disposition pour toute information complémentaire.

Docteur Jean-Loup Parier  
Directeur Médical et Pharmaceutique