

Information de Pharmacovigilance - Effets indésirables hépatiques
Modifications du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et
rappel de la nécessité d'une surveillance mensuelle des tests hépatiques
durant toute la durée du traitement
TRACLEER® (bosentan)

Paris, le 19 septembre 2006

Chère Madame, Cher Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec les Autorités de Santé européennes et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps), Actelion souhaite vous informer de modifications intervenues dans le Résumé des Caractéristiques de Tracleer® (RCP).

Les transaminases hépatiques doivent être dosées avant le début du traitement et par la suite, tous les mois, pendant toute la durée du traitement par Tracleer®.

De plus, les transaminases hépatiques doivent être dosées 2 semaines après chaque augmentation de posologie.

En 2002, Tracleer® a été approuvé par les Autorités de Santé européennes dans l'indication suivante :

Traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) dans le but d'améliorer la tolérance à l'effort et les symptômes des patients en classe fonctionnelle III.

L'efficacité a été démontrée dans :

- *l'hypertension artérielle pulmonaire primitive*
- *l'hypertension artérielle pulmonaire associée à une sclérodémie sans pathologie interstitielle significative associée.*

Le traitement est soumis à prescription hospitalière, réservée aux médecins spécialistes et/ou appartenant aux services de cardiologie, pneumologie et médecine interne.

Une surveillance régulière des transaminases hépatiques est recommandée.

Depuis la commercialisation de Tracleer®, environ **31 000 patients** ont été exposés à ce médicament et les constatations suivantes sont ajoutées au RCP:

Actelion Pharmaceuticals France

18, rue Royale | 75008 PARIS | France | tél. +33 (0)1 58 62 32 32 | fax +33 (0) 1 58 62 32 22 | www.actelion.com
S.A.S. au capital social de 200.000 euros | R.C.S. Paris : B 432 410 686

- Bien que les anomalies du bilan hépatique apparaissent généralement au cours des **26 premières semaines** de traitement par Tracleer®, **elles peuvent également apparaître plus tardivement au cours du traitement.**
- Depuis la commercialisation, de rares cas de **cirrhose hépatique** inexplicquée ont été rapportés après un traitement prolongé par Tracleer® chez des patients présentant de multiples facteurs associés de co-morbidité et polymédicamentés.
- Depuis la commercialisation, de rares cas d'**insuffisance hépatique** ont également été rapportés chez des patients traités par Tracleer®.

Ces constatations amènent à souligner la nécessité de poursuivre la surveillance mensuelle des transaminases hépatiques **pendant toute la durée du traitement par Tracleer®.**

Nous attirons également votre attention sur les **recommandations à respecter en cas d'augmentation des transaminases hépatiques**, concernant la poursuite du traitement et sa surveillance (cf. RCP joint en annexe).

Les informations ci-dessus ont conduit à la révision des rubriques "4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi" et "4.8. Effets indésirables" du RCP de Tracleer® dont une copie est jointe à cette lettre.

Nous sommes à votre disposition pour répondre à toute question complémentaire.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être notifié au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site de l'AFSSAPS : www.afssaps.sante.fr et dans le cahier complémentaire du Vidal).

De plus, Actelion Pharmaceuticals France vous encourage vivement à transmettre toute information que vous jugeriez pertinente sur la sécurité d'emploi de Tracleer® à notre service Pharmacovigilance :

par téléphone : 01 58 62 36 69, par fax : 01 58 62 32 28, par mail : drugsafetyfr@actelion.com

Nous vous prions d'agréer, Chère Madame, Cher Monsieur, Cher Confrère, nos salutations distinguées.

Dr Anne-Marie Stucky

Responsable Pharmacovigilance et Information Médicale France - Actelion Pharmaceuticals France

On behalf of Actelion's EU Qualified Person for Pharmacovigilance, Laurence Oster, PharmD, PhD

PJ : RCP

Actelion Pharmaceuticals France

18, rue Royale | 75008 PARIS | France | tél. +33 (0)1 58 62 32 32 | fax +33 (0) 1 58 62 32 22 | www.actelion.com
S.A.S. au capital social de 200.000 euros | R.C.S. Paris : B 432 410 686