

INFORMATION IMPORTANTE DE PHARMACOVIGILANCE : TYSABRI (NATALIZUMAB) ET ATTEINTES HEPATIQUES

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), Biogen Idec France souhaite vous informer des nouvelles données de pharmacovigilance concernant TYSABRI[®], qui ont fait l'objet d'un communiqué de presse de l'EMA en date du 20 mars 2008.

TYSABRI[®] (natalizumab) est indiqué dans le traitement des formes très actives de sclérose en plaques (SEP) rémittente-récurrente¹.

Des atteintes hépatiques graves ont été rapportées chez des patients traités par TYSABRI[®] depuis sa mise sur le marché. Des signes d'atteinte hépatique incluant une augmentation du taux sérique des enzymes hépatiques et de la bilirubine totale sont apparus dès le 6^{ème} jour suivant une première perfusion de TYSABRI mais également plus tardivement au cours du traitement.

Dans quelques cas, les troubles hépatiques qui avaient totalement régressé après l'arrêt de TYSABRI[®] sont réapparus à la reprise du traitement.

Les patients traités par TYSABRI[®] doivent faire l'objet d'une surveillance appropriée afin de déceler tout signe de trouble hépatique. Les patients doivent également être informés de la nécessité de contacter leur médecin en cas de signes ou symptômes évocateurs d'une atteinte hépatique.

Le traitement par TYSABRI doit être arrêté en cas d'atteinte hépatique significative².

Informations complémentaires

Des effets indésirables hépatiques graves, pour lesquels le rôle de TYSABRI ne peut être exclu, ont été rapportés. Aucun cas de décès ou de transplantation hépatique n'a été signalé parmi les cas rapportés d'atteinte hépatique.

Dans les essais cliniques ayant évalué l'efficacité et la sécurité de TYSABRI[®] dans la SEP et la maladie de Crohn, des atteintes hépatiques graves ont été décrites.

¹ TYSABRI est indiqué en monothérapie comme traitement de fond des formes très actives de sclérose en plaques (SEP) rémittente-récurrente chez les patients adultes uniquement :

- chez les patients présentant une forme très active de la maladie et n'ayant pas répondu à un traitement complet et bien conduit par interféron bêta. Les patients doivent avoir présenté au moins une poussée au cours de l'année précédente alors qu'ils étaient sous interféron bêta et doivent présenter au moins 9 lésions hyperintenses en T2 à l'IRM cérébrale ou au moins une lésion rehaussée après injection de gadolinium.

ou

- chez les patients présentant une sclérose en plaques rémittente-récurrente sévère et d'évolution rapide définie par deux poussées invalidantes ou plus au cours d'une année associées à une ou plusieurs lésions rehaussées après injection de gadolinium sur l'IRM cérébrale ou une augmentation significative de la charge lésionnelle en T2 par rapport à une IRM antérieure récente.

² Activité sérique des transaminases supérieures à 5 fois la normale (Grade III de la Classification OMS – WHO Toxicity Criteria), associée ou non à une augmentation de la bilirubinémie, et/ou à des signes cliniques évocateurs d'atteintes hépatiques.

Cependant, leur incidence était comparable chez les patients traités par TYSABRI® et par placebo.

Les données de sécurité d'emploi rapportées après la mise sur le marché ont conduit à modifier le Résumé des Caractéristiques du Produit. L'incidence de ces événements graves n'est pas connue précisément puisqu'ils ont été rapportés spontanément par les professionnels de santé après la mise sur le marché du médicament. Cependant, ces événements sont probablement rares car ils n'ont pas été décelés dans les essais cliniques conduits chez plus de 3 000 patients suivis jusqu'à 2 ans ou plus. Les modifications du Résumé des Caractéristiques du Produit et de la notice destinée au patient sont jointes en Annexe.

Recommandations

- Les patients traités par TYSABRI® doivent faire l'objet d'une surveillance appropriée afin de déceler tout signe de trouble hépatique. Il convient également de les informer de la nécessité de contacter leur médecin en cas de signes ou symptômes évocateurs d'une atteinte hépatique.
- Le traitement doit être arrêté en cas d'atteinte hépatique significative.
- Le guide de prescription destiné aux professionnels de santé ainsi que le document d'information destiné aux patients et faisant partie du plan de gestion des risques de TYSABRI® sont en cours de modification afin d'y ajouter une information concernant ces nouvelles données.

Déclaration des effets indésirables

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 Internet de l'Afssaps : www.afssaps.sante.fr ou dans le dictionnaire Vidal).

Communication

Pour de plus amples informations, veuillez contacter notre Département Information médicale et Pharmacovigilance au numéro vert 0 800 84 16 64.

Veuillez accepter, Madame Monsieur, cher Confrère, l'expression de nos salutations distinguées.

Frédérique Corallo
Directrice Médicale
Biogen Idec France

Dr Elias Kouchakji
Sr. Director
Global Pharmacovigilance
and Risk Management
Elan

Dr Glyn Belcher
European Qualified Person
for Pharmacovigilance
(QPPV)
Biogen Idec Limited

Annexe :

Texte révisé du Résumé des Caractéristiques du Produit (avec mise en évidence des récentes modifications)