

Puteaux, le 7 Février 2003

**Objet : Information importante de pharmacovigilance  
Rapamune® (sirolimus) : déhiscence des anastomoses bronchiques lors de  
l'utilisation en transplantation pulmonaire *de novo*.**

Cher confrère,

Wyeth souhaite vous communiquer des informations importantes concernant la pharmacovigilance de Rapamune® (sirolimus) lors de son utilisation en transplantation pulmonaire *de novo*. Des cas de déhiscence des anastomoses bronchiques, parfois d'évolution fatale ont été rapportés chez des patients traités par Rapamune® (sirolimus) en association avec le tacrolimus et des corticoïdes. Cet événement indésirable grave a été rapporté par deux centres, chez des patients transplantés pulmonaires ayant reçu cette association immunosuppressive immédiatement après la greffe. Dans l'un des centres, quatre patients sur quinze (4/15) ont présenté une déhiscence des anastomoses bronchiques qui s'est avérée fatale pour trois d'entre eux.

Wyeth souhaite attirer votre attention sur les points suivants :

- Des cas de déhiscence des anastomoses bronchiques, parfois fatals, ont été rapportés chez des patients transplantés pulmonaires *de novo* ayant été traités par une association immunosuppressive comprenant du sirolimus.
- La tolérance et l'efficacité de Rapamune® (sirolimus) en transplantation pulmonaire n'ont pas été établies, par conséquent cette utilisation n'est pas indiquée.

Rapamune® est indiqué uniquement en prévention du rejet d'organe chez les patients adultes présentant un risque immunologique faible à modéré recevant une transplantation rénale. Il est recommandé d'initier le traitement par Rapamune® en association avec la ciclosporine micro émulsion et les corticoïdes pendant 2 à 3 mois. Rapamune® peut être poursuivi en traitement d'entretien avec des corticoïdes seulement si la ciclosporine peut être arrêtée progressivement. Une augmentation de la sensibilité aux infections et le développement possible de lymphomes ou autres néoplasies, en particulier cutanées, peuvent être dus à l'immunosuppression. Rapamune® doit être utilisé sous la surveillance de spécialistes dûment qualifiés en transplantation et dans des structures adaptées à la prise en charge de ce type de patients.

.../...

**Wyeth-Lederlé**

80, avenue du Général de Gaulle – Puteaux – 92031 Paris la Défense cedex – Tél. 33 (0)1 41 02 70 00 – Fax 33 (0)1 41 02 70 10  
Siège social – 20, rue Robert Nau – 41000 BLOIS – S.A.S. au capital de 138 280 000 € - RCS BLOIS 572 017 499 – SIRET 572 017 499 00128 – APE 244 C - TVA FR 95 572 017 499

Nous vous remercions de déclarer tout effet indésirable dont vous aurez eu connaissance au Centre régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'Afssaps : [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr) ou dans les premières pages du dictionnaire Vidal).

Nous vous remercions de bien vouloir communiquer cette information à vos collègues concernés par la prise en charge des patients transplantés. Les laboratoires Wyeth France sont à votre disposition pour répondre à toutes vos questions ou remarques.

Nous vous remercions pour toute l'attention que vous portez à notre produit, et nous vous prions de croire, Cher Confrère, à l'assurance de nos sentiments les meilleurs.

**Monsieur Georges FRANCE**  
Pharmacien Responsable  
Directeur Général

**Docteur Robert TETELBOUM**  
Directeur Médical