

## **Restriction de l'indication du palifermin (Kepivance) aux patients recevant à la fois une radiothérapie et une chimiothérapie préalables à une transplantation autologue de cellules souches**

Aux professionnels de Santé

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), nous souhaitons vous informer de la restriction d'indication du palifermin ainsi que des modifications du résumé des caractéristiques du produit (RCP) qui en résultent.

### **Résumé**

- L'indication du palifermin est restreinte de la façon suivante: le palifermin est désormais indiqué dans la réduction de l'incidence, de la durée et de la sévérité de la mucite buccale chez les patients atteints d'hémopathie maligne recevant une **radiochimiothérapie** myéloablative associée à une incidence élevée de mucite sévère et nécessitant un support autologue par cellules souches hématopoïétiques.
- Le palifermin **ne doit pas être utilisé** chez les patients recevant uniquement une chimiothérapie myéloablative préalable à une transplantation autologue de cellules souches
- Lors d'une étude clinique menée chez des patients recevant uniquement une chimiothérapie myéloablative, il a été observé un manque d'efficacité du palifermin associé à une fréquence plus élevée des effets indésirables graves comparativement au placebo.
- Le schéma thérapeutique est également modifié comme suit : la première dose après le conditionnement myéloablatif doit être administrée après, mais le même jour, que la réinjection de cellules souches hématopoïétiques et **plus de** quatre jours après la dernière administration de palifermin.

### **Informations complémentaires sur cette restriction de l'indication thérapeutique**

Le palifermin (Kepivance) a été initialement autorisé dans la réduction de l'incidence, de la durée et de la sévérité de la mucite buccale chez les patients atteints d'hémopathie maligne recevant un traitement myéloablatif associé à une incidence élevée de mucite sévère et nécessitant une transplantation autologue de cellules souches hématopoïétiques.

Pour répondre aux questions en suspens au moment de l'autorisation du palifermin concernant le schéma posologique, le titulaire de l'AMM a réalisé, à la demande de l'EMA, une étude randomisée en double aveugle, chez 281 patients atteints de myélome multiple. Cette étude avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de 60 µg/kg/jour de palifermin administré soit avant et après un traitement préalable de 200 mg/m<sup>2</sup> de melphalan (avant/après CT), soit seulement avant la chimiothérapie préalable (avant-CT), comparativement au placebo.

Les deux groupes actifs recevant du palifermin n'ont pas montré de bénéfice thérapeutique sur la réduction de l'incidence ou de la durée de la mucite buccale sévère par rapport au groupe placebo (incidence des mucites buccales: 57,9% dans le groupe placebo; 68,7% dans le groupe avant/après CT ; 51,4% dans le groupe avant CT). De plus, chez les patients traités par palifermin, davantage d'effets indésirables graves et considérés comme liés au traitement par les investigateurs, ont été rapportés par rapport au groupe placebo. Sur la base des résultats de cette étude, le rapport bénéfices/risques du palifermin chez les patients recevant uniquement une chimiothérapie myéloablative préalable à une transplantation autologue de cellules souches est défavorable (voir l'annexe pour les modifications effectuées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit).

Le RCP du palifermin a été mis à jour concernant les effets indésirables qui ont été rapportés plus fréquemment chez les patients recevant le palifermin que chez les patients recevant le placebo. L'œdème périphérique fait désormais partie des effets indésirables très fréquents ( $\geq 1/10$ ). Les paresthésies buccales, l'œdème de la paupière et le gonflement des lèvres figurent à présent parmi les effets indésirables fréquents ( $\geq 1/100$ ;  $< 1/10$ ).

La rubrique « posologie et mode d'administration » du RCP a également été mise à jour suite à cette étude. Dans le groupe avant/après CT, l'intervalle entre la dernière dose de palifermin avant-CT et la première dose après-CT était de quatre jours, conformément au schéma posologique recommandé lors de l'autorisation. A présent, cet intervalle est considéré comme sous-optimal et ayant contribué au manque d'efficacité observé dans cette étude. Le schéma posologique recommandé a donc été modifié afin que la première dose après le conditionnement myéloablatif soit administrée après, mais le même jour, que la réinjection de cellules souches hématopoïétiques et **plus de** quatre jours après la dernière administration de palifermin.

### **Appel à déclaration**

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être rapporté au Centre régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'Afssaps : [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr) ou dans les premières pages du Dictionnaire Vidal).

### **Communication de l'information**

Pour toute autre question ou en cas de besoin d'informations complémentaires, veuillez contacter votre représentant local Biovitrum ou contacter l'information médicale de

Biovitrum directement à **medical.info@biovitrum.com**. Vous pouvez également appeler notre service d'information médicale au **00800 386 58721** (numéro gratuit européen). Si votre opérateur téléphonique n'accepte pas les numéros gratuits européens vous pouvez également utiliser le numéro suivant:

**Français:** +41 61 564 13 30

Veillez noter que le numéro de téléphone listé ci-dessus avec l'extension +41 (pour la Suisse) n'est pas un numéro gratuit.

**Représentant local Biovitrum:**

SWEDISH ORPHAN INTERNATIONAL SARL

1, Rue Devès

Neuilly Sur Seine Cedex

FR-92522

FRANCE

Tel: +33-1 41 92 18 01

E-mail: [Mail.fr@swedishorphan.com](mailto:Mail.fr@swedishorphan.com)

Bien cordialement  
Biovitrum AB(publ)



Dr Rein Seensalu  
Chief Medical Officer

Annexe

Texte de l'information produit mise à jour (avec les modifications effectuées visibles)