

Décembre 2010

Nplate (romiplostim) – Modification des modalités d’adaptation posologique chez les patients présentant un PTI et des mises en garde concernant les patients insuffisants hépatiques présentant un PTI

Lettre aux professionnels de santé

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), le laboratoire AMGEN souhaite vous informer de modifications importantes du Résumé des caractéristiques du produit (RCP) de la spécialité Nplate (romiplostim).

Résumé

- **Des thromboses de la veine porte ont été rapportées chez des patients présentant une thrombopénie associée à une maladie hépatique chronique et traités par des agonistes de la thrombopoïétine (TPO).**
- **Le romiplostim ne doit pas être administré chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée à sévère (score de Child-Pugh ≥ 7), sauf si le bénéfice attendu l’emporte sur le risque identifié de thrombose de la veine porte chez les patients présentant une thrombopénie associée à une insuffisance hépatique et traités par des agonistes de la TPO.**
- **Afin de minimiser le risque d’événements thrombotiques/thromboemboliques, les taux limites de plaquettes à partir desquels une réduction de la dose ou une interruption du traitement est nécessaire ont été abaissés respectivement à $> 150 \times 10^9/L$ pendant deux semaines consécutives et à $>250 \times 10^9/L$.**

Informations complémentaires concernant la sécurité d’emploi

Le romiplostim (Nplate) est indiqué chez l’adulte splénectomisé présentant un purpura thrombopénique auto-immun (PTI) (idiopathique) chronique, réfractaire aux autres traitements (par exemple corticoïdes, immunoglobulines). Nplate peut être envisagé comme traitement de seconde intention chez l’adulte non splénectomisé quand la chirurgie est contre-indiquée.

Des événements thromboemboliques splanchniques ont été observés chez des patients ayant une maladie hépatique chronique traités par des agonistes de la TPO. Les informations concernant la posologie du romiplostim ont été modifiées afin de diminuer les taux limites de plaquettes à partir desquels une adaptation de la posologie sera nécessaire. Ces modifications traduisent les recommandations d’adaptation posologiques des agonistes de la TPO afin de minimiser le risque d’accidents thrombotiques/ thromboemboliques.

Adaptation de la dose

Recommandations :

- Après instauration d'un traitement par Nplate, le taux de plaquettes doit être mesuré une fois par semaine jusqu'à sa stabilisation ($\geq 50 \times 10^9/L$ pendant au moins quatre semaines sans adaptation posologique), comme décrit dans le RCP. Le taux de plaquettes doit ensuite être mesuré une fois par mois.
- Si le taux de plaquettes est $> 150 \times 10^9/L$ pendant deux semaines consécutives (au lieu de $> 200 \times 10^9/L$ comme précédemment recommandé), la dose hebdomadaire de Nplate doit être diminuée de $1 \mu g/kg$.
- Si le taux de plaquettes est $> 250 \times 10^9/L$ (au lieu de $> 400 \times 10^9/L$ comme précédemment recommandé), le traitement doit être suspendu et le taux de plaquettes doit être mesuré une fois par semaine.
- Quand le taux de plaquettes redevient $< 150 \times 10^9/L$, le traitement hebdomadaire doit être réinstauré à la dose diminuée de $1 \mu g/kg$.
- En raison de la variabilité interindividuelle de la réponse plaquettaire, le taux de plaquettes chez certains patients peut chuter brusquement en dessous de $50 \times 10^9/L$ après une réduction de la dose ou une interruption de traitement. Dans ce cas, si la situation clinique le justifie et suivant l'avis médical, des taux limites de plaquettes supérieurs peuvent être considérés pour réduire la dose ($200 \times 10^9/L$) et pour interrompre le traitement ($400 \times 10^9/L$).

Insuffisance hépatique

Les informations sur le produit ont été également actualisées avec des informations sur l'utilisation du romiplostim chez les patients insuffisants hépatiques.

Des cas d'événements thromboemboliques, notamment des thromboses de la veine porte, ont été rapportés chez des patients présentant une maladie hépatique chronique et traités par le romiplostim. Le romiplostim doit être utilisé avec précaution dans cette population.

Le romiplostim n'a pas été étudié chez les patients insuffisants hépatiques. Le romiplostim ne doit pas être administré aux patients présentant une insuffisance hépatique modérée à sévère (score de Child-Pugh ≥ 7), sauf si le bénéfice attendu l'emporte sur le risque identifié de thrombose de la veine porte chez les patients présentant une thrombopénie associée à une insuffisance hépatique et traités par des agonistes de la TPO.

Veillez consulter le RCP ci-joint pour toute information complémentaire sur les nouvelles recommandations d'adaptation posologique et sur l'utilisation chez les patients insuffisants hépatiques (voir en annexe).

Déclaration des effets indésirables

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 ou dans les premières pages du Dictionnaire Vidal).

Amgen SAS
62, boulevard Victor Hugo
92523 Neuilly-sur-Seine Cedex
Tel : 01.40.88.27.00
Fax : 01.40.88.27.99

Coordonnées du service d'information médicale

Si vous avez des questions ou pour toute information complémentaire sur l'utilisation de Nplate, veuillez contacter le service d'information médicale au : 09 69 363 363.

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, cher Confrère, l'expression de nos salutations distinguées.

Philippe Labouret
Pharmacien Responsable

Sylvie Danten
Responsable Pharmacovigilance