

LETTRE AUX PROFESSIONNELS DE SANTE

Recommandations importantes pour un bon usage de PROTOPIC (tacrolimus) (0,03 % et 0,1 %) pommade afin de minimiser les risques

Mai 2012

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Agence européenne du médicament (EMA), Astellas Pharma Europe souhaite rappeler aux professionnels de santé d'importantes mesures de minimisation du risque concernant le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère par le tacrolimus pommade.

Résumé

- Des cas de tumeurs malignes, incluant des lymphomes et des cancers cutanés, ont été rapportés chez des patients traités par le tacrolimus pommade.
- Depuis l'octroi de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en 1999, l'exposition cumulée à Protopic est estimée à 2,5 millions patient-années.
- Des études épidémiologiques ont suggéré une augmentation du risque de lymphome chez les patients traités par les inhibiteurs de la calcineurine topiques (ICT), dont le tacrolimus pommade¹⁻³.

Rappel des mesures de minimisation du risque:

- Protopic doit être utilisé chez les patients atteints de dermatite atopique modérée à sévère en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux traitements conventionnels, tels que les dermocorticoïdes.
- Protopic ne doit pas être prescrit chez les enfants de moins de 2 ans. L'effet du traitement par Protopic sur le système immunitaire en développement de l'enfant de moins de 2 ans n'a pas été établi.
- Les enfants âgés de 2 ans à 16 ans doivent utiliser uniquement le plus faible dosage, c'est-à-dire Protopic 0,03 % pommade.
- Protopic pommade ne doit pas être appliqué sur des lésions considérées comme étant potentiellement malignes ou précancéreuses.

Informations supplémentaires concernant la sécurité d'emploi

Une exposition systémique prolongée à une forte immunosuppression, consécutive à l'administration systémique d'inhibiteurs de la calcineurine (en association à d'autres immunosuppresseurs systémiques), est associée à un risque accru de développer des lymphomes et des lésions cutanées malignes.

Chez des patients traités par Protopic, des cas d'affections malignes, comprenant des lymphomes cutanés et autres types de lymphomes et des cancers cutanés, ont été rapportés.

De récentes études épidémiologiques publiées ont suggéré une augmentation potentielle du risque de lymphome T cutané chez les patients traités par inhibiteurs de la calcineurine topiques, dont le tacrolimus pommade¹⁻³.

Une étude, en accord avec l'EMA, est prévue pour évaluer ce risque.

Rappel des recommandations suivantes aux professionnels de santé :

- Dans le traitement des poussées (une application deux fois par jour), Protopic ne doit pas être administré au long cours en continu. Si aucune amélioration n'est observée après deux semaines de traitement, un autre traitement devra être envisagé.
- Au cours du traitement d'entretien (une application deux fois par semaine), le patient doit être surveillé afin de déterminer sa réponse au traitement et la nécessité de poursuivre le traitement doit être évaluée. Au-delà de 12 mois de traitement, le patient doit être revu par le médecin afin de décider de la poursuite du traitement d'entretien sur la base d'une évaluation du rapport bénéfice/risque individuel. Chez les enfants âgés de 2 à 16 ans, le traitement par Protopic doit être interrompu après 12 mois afin d'évaluer la nécessité de continuer le traitement et de suivre l'évolution de la maladie.
- Une lymphadénopathie présente à l'instauration du traitement doit être examinée et surveillée. Les patients traités par Protopic et qui développeraient une lymphadénopathie doivent être surveillés jusqu'à disparition complète de la lymphadénopathie. L'étiologie de toute lymphadénopathie persistante devra être recherchée. En l'absence d'étiologie précise, ou en cas de mononucléose infectieuse aiguë, l'arrêt de Protopic devra être envisagé.
- Protopic ne doit pas être utilisé chez les patients ayant un déficit immunitaire congénital ou acquis, ni chez les patients qui suivent un traitement entraînant une immunosuppression. Il convient de réduire l'exposition de la peau au soleil et d'éviter l'exposition aux ultraviolets (UV) en solarium, ainsi qu'aux UVB ou UVA en association avec des psoralènes (PUVA-thérapie). Vous devez recommander à vos patients des méthodes de protection solaire appropriées pendant le traitement par Protopic.

Des informations supplémentaires sont fournies dans le Résumé des caractéristiques du produit (RCP) de Protopic pommade, qui sera actualisé afin de préciser ces informations. Lorsque vous prescrivez ou dispensez Protopic, aussi bien au moment de la première prescription qu'à chaque renouvellement de la prescription, veuillez conseiller à vos patients de bien lire et comprendre la notice.

Notification 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 sur le site internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr et dans les premières pages du dictionnaire VIDAL).

Information

Si vous souhaitez plus d'informations, veuillez contacter Astellas Pharma au 01 55 91 75 00.

Ralph Nies, MD
VP, EU-QPPV

Dr Sophie Poitevin
Médecin Responsable Pharmacovigilance
Astellas Pharma France

1. Hui RL, Lide W, Chan J, Schottinger J, Yoshinaga M, Millares M. Association between exposure to topical tacrolimus or pimecrolimus and cancers. *Ann Pharmacother* 2009 Dec;43 (12):1956-1963
2. Schneeweiss S, Doherty M, Zhu S, Funch D, Schlienger RG, Fernandez-Vidaurre C, Seeger JD. Topical treatments with pimecrolimus, tacrolimus and medium- to high-potency corticosteroids, and risk of lymphoma. *Dermatology* 2009; 219(1): 7-21
3. Arana A, Wentworth CE, Fernandez-Vidaurre C, Schlienger RG, Conde E. Lymphoma among patients with atopic dermatitis treated with topical corticosteroids (TCS) and/or topical calcineurin inhibitors (TCIs). Presented at the annual meeting of the International Society for Pharmacoepidemiology. Brighton, UK 2010

Astellas Pharma S.A.S. au capital de 4 022 143 € - RCS Nanterre B 542 060 694 - Siret 542 060 694 00040 - Code APE 514N