



Celgene S.A.R.L.
16 - 18, rue du Quatre Septembre
75002 Paris, France
Tél. + 33 (0)1 53 42 43 00
Fax + 33 (0)1 53 42 43 20

523/2012/SB-VL

Lettre aux professionnels de santé

Paris, décembre 2012

Information importante de pharmacovigilance relative au risque d'effets indésirables hépatiques en lien avec l'utilisation de Revlimid® (lénalidomide) chez les patients présentant d'autres facteurs de risque.

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Agence Européenne des Médicaments (EMA), les laboratoires Celgene souhaitent vous communiquer des informations importantes faisant suite à l'examen récent des données de sécurité de Revlimid® (lénalidomide).

Résumé

- Chez des patients atteints d'un myélome multiple traités par le lénalidomide en association avec la dexaméthasone, des cas graves d'atteintes hépatiques, dont des cas d'issue fatale, ont été rapportés : insuffisance hépatique aiguë, hépatite toxique, hépatite cytolytique, hépatite cholestatique et hépatite mixte cytolytique/cholestatique.
- Le lénalidomide est éliminé par voie rénale. Il est important d'adapter la posologie chez les patients présentant une insuffisance rénale afin d'éviter d'atteindre des taux plasmatiques susceptibles de majorer l'hématotoxicité ou l'hépatotoxicité du lénalidomide.
- Les mécanismes de cette hépatotoxicité sévère d'origine médicamenteuse restent inconnus. Une hépatopathie virale préexistante, des enzymes hépatiques élevées préalablement à l'initiation du traitement et un traitement par des antibiotiques peuvent constituer des facteurs de risque.
- Il est recommandé de surveiller la fonction hépatique, en particulier en cas d'antécédents ou d'infection hépatique virale concomitante ou lorsque le lénalidomide est associé à des médicaments connus pour induire une toxicité hépatique, tel que le paracétamol.

Informations complémentaires

Une analyse des données de sécurité relatives aux affections hépatiques, recueillies dans la base de données de pharmacovigilance des laboratoires Celgene jusqu'au 26 décembre 2011, a montré un taux global de notification de cas d'affections hépatiques de 0,67 % dans la population de patients exposés au lénalidomide. Ces effets concernaient essentiellement des perturbations du bilan hépatique biologique ainsi que des signes et symptômes hépatiques. Le taux de notification d'insuffisance hépatique, de fibrose et cirrhose, de cholestase et d'ictère, ainsi que d'hépatites non infectieuses, était faible. Quelques cas d'issue fatale ont été rapportés et la plupart étaient associées avec un cancer avancé, une hépatopathie antérieure ou évolutive et de nombreuses co-morbidités. Un lien de causalité entre le lénalidomide et les troubles hépatiques ne peut être exclu mais les mécanismes physiopathologiques expliquant la survenue de ces troubles restent inconnus.

Les comorbidités et les autres facteurs de risque pouvant avoir contribué aux effets indésirables hépatiques sont des antécédents de troubles hépatiques ou rénaux ou la présence d'une infection hépatique, ou la prise concomitante de médicaments connus pour leur hépatotoxicité comme le paracétamol.

Le lénalidomide est éliminé par voie rénale. Il est important d'adapter la posologie chez les patients présentant une insuffisance rénale afin d'éviter d'atteindre des taux plasmatiques susceptibles de majorer le risque d'effets indésirables hématologiques ou l'hépatotoxicité. Il est recommandé de surveiller la fonction hépatique, en particulier en cas d'antécédent ou d'infection hépatique virale concomitante ou lorsque le lénalidomide est associé avec des médicaments hépatotoxiques.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit a été révisé en accord avec les autorités compétentes de l'Union européenne (en pièce jointe avec modifications surlignées).

Déclaration des effets indésirables

Nous vous rappelons que tout effet indésirable associé à l'utilisation de Revlimid® doit être signalé au Centre régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site de l'ANSM : www.ansm.sante.fr ou dans les premières pages du Dictionnaire Vidal).

Contact

Pour toute autre question ou information complémentaire, notre département pharmacovigilance se tient à votre disposition au numéro vert suivant : **0800 88 13 28**.

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, en l'assurance de notre considération distinguée.



May Alaki
Directeur Médical



Sophie Bourjac
Pharmacien Responsable