



**INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS**

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de Santé

AMGEN®

Date :

Risque de syndrome de fuite capillaire associé au Filgrastim (Neupogen®) et au Pegfilgrastim (Neulasta®) chez les patients atteints d'un cancer et chez les donneurs sains

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

Amgen Inc., en accord avec l'Agence Européenne du Médicament et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), souhaite vous informer d'un effet indésirable associé au filgrastim et au pegfilgrastim, le syndrome de fuite capillaire (SFC).

Résumé

- Un syndrome de fuite capillaire (SFC) a été observé chez des personnes recevant du filgrastim, incluant des patients traités par chimiothérapie et un donneur sain dans le cadre d'une mobilisation des cellules souches progénitrices dans le sang circulant.
- Un SFC a également été observé chez des patients recevant du pegfilgrastim et traités par chimiothérapie.
- Les épisodes ont été de sévérité et de fréquence variable et peuvent être d'évolution fatale. Le SFC est caractérisé par une hypotension, une hypoalbuminémie, un œdème et une hémococoncentration.
- Les professionnels de santé doivent surveiller étroitement l'apparition des symptômes de SFC chez les patients et les donneurs sains recevant du filgrastim ou du pegfilgrastim. Un traitement symptomatique standard doit être administré immédiatement si les symptômes apparaissent (pouvant inclure le recours à des soins intensifs).
- Les patients et les donneurs sains doivent être informés de la nécessité de contacter immédiatement leur médecin s'ils développent des symptômes (d'apparition souvent brutale) tels qu'un œdème généralisé, des gonflements, éventuellement associés à une diminution de la fréquence mictionnelle, des difficultés respiratoires, un ballonnement abdominal ou de la fatigue.
- Les bénéfices du filgrastim et du pegfilgrastim continuent à être supérieurs aux risques encourus, dans les indications approuvées.

Information complémentaire de tolérance

Des cas de SFC ont été observés chez des patients atteints d'un cancer traités par chimiothérapie et chez un donneur sain, dans le cadre d'une mobilisation des cellules souches progénitrices dans le sang circulant, qui recevaient des facteurs de croissance de la lignée granulocytaire (G-CSF) tels que le filgrastim et le pegfilgrastim. Les cas rapportés concernaient généralement des patients atteints de pathologies malignes à un stade avancé, de sepsis, recevant de multiples chimiothérapies ou sous aphérese. A ce jour, le mécanisme du SFC reste incertain..

Pour le filgrastim, 34 cas de SFC ont été rapportés dans le monde depuis la commercialisation, entre avril 1991 et août 2012. L'un d'entre eux était un donneur sain traité pour mobilisation des cellules souches progénitrices dans le sang circulant, sous aphérese. Dans 12 cas, les symptômes ont disparu à l'arrêt du filgrastim et à la suite d'un traitement symptomatique ou d'une corticothérapie. Dans la majorité des cas, les symptômes du SFC sont apparus



**INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS**

Lettre aux professionnels de Santé

après l'administration de la première dose du traitement par filgrastim. Dans 2 cas, les symptômes sont apparus après la première dose puis réapparus lors de la seconde dose. Le SFC a eu une évolution fatale pour six cas.

Pour le pegfilgrastim, 4 cas de SFC ont été rapportés dans le monde entre la commercialisation, en août 2002, et août 2012. Dans 2 cas, les symptômes du SFC sont apparus après la seconde dose de pegfilgrastim, dont un cas le lendemain de l'administration, suggérant un lien temporel. Le SFC a eu une évolution fatale pour un autre cas.

Le nombre total de cas de SFC décrits ci-dessus a été observé parmi plus de 8,5 millions de patients exposés au filgrastim et plus de 4 millions de patients exposés au pegfilgrastim depuis leurs commercialisations.

Les Résumés des Caractéristiques du Produit et la Notice des médicaments contenant du filgrastim ou du pegfilgrastim seront mis à jour afin d'intégrer cette nouvelle information de sécurité.

Déclaration des effets indésirables

Nous vous rappelons que tout effet indésirable lié à l'utilisation du filgrastim (Neupogen®) ou du pegfilgrastim (Neulasta®) doit être rapporté au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr> ou dans les premières pages du Dictionnaire Vidal).

Information médicale

Si vous avez des questions ou pour toute information complémentaire concernant l'utilisation de Neupogen® ou de Neulasta®, veuillez contacter notre 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

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>