



## Lettre aux professionnels de santé

Paris, le 2 décembre 2013

### **ICLUSIG® ▼ (ponatinib) : nouvelles recommandations concernant les risques d'évènements vasculaires occlusifs**

*Information destinée aux onco-hématologues, hématologues, pharmaciens hospitaliers, investigateurs des essais cliniques utilisant le ponatinib*

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

Le laboratoire ARIAD Pharma Ltd., en accord avec les autorités de santé européennes et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) souhaite vous informer du renforcement des mises en garde concernant le risque d'évènements vasculaires occlusifs associé au ponatinib et vous communiquer les nouvelles recommandations relatives à la gestion de ce risque.

#### Résumé

- **Une augmentation du nombre d'évènements thrombotiques artériels et veineux a été observée chez des patients traités par le ponatinib, lors du suivi prolongé de deux essais cliniques en cours, l'un de phase 1, l'autre de phase 2. Il s'agit d'évènements indésirables cardiovasculaires, cérébrovasculaires et vasculaires périphériques, ainsi que d'évènements thrombotiques veineux.**
- **Les professionnels de santé peuvent continuer à prescrire le ponatinib, conformément à l'indication approuvée, et en tenant compte des précautions supplémentaires (cf ci-dessous).**
- **Le ponatinib ne doit pas être prescrit chez les patients présentant des antécédents d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral, à moins que le bénéfice attendu du traitement soit supérieur aux risques potentiels.**
- **L'état cardiovasculaire des patients doit être évalué et les facteurs de risque cardiovasculaire doivent être contrôlés et pris en charge avant l'initiation du traitement par ponatinib. La surveillance cardiovasculaire doit se poursuivre tout au long du traitement par ponatinib.**
- **L'hypertension artérielle doit être contrôlée au cours du traitement par le ponatinib. L'interruption du traitement par le ponatinib doit être envisagée en l'absence de contrôle de l'hypertension artérielle.**
- **L'apparition de signes d'occlusion vasculaire ou de thromboembolie doit être surveillée ; en présence de tels signes, le traitement doit être interrompu immédiatement.**

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) sera mis à jour afin d'inclure ces nouvelles mises en garde.

#### Informations complémentaires

ICLUSIG® est indiqué dans l'Union européenne chez les patients adultes atteints de :

- leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique, en phase accélérée ou en phase blastique, qui présentent une résistance au dasatinib ou au nilotinib ; une intolérance au dasatinib ou au nilotinib et pour qui un traitement ultérieur par imatinib n'est pas cliniquement approprié ; ou qui expriment la mutation T315I ;

- leucémie aiguë lymphoblastique à chromosome Philadelphie (LAL Ph+), qui présentent une résistance au dasatinib ; une intolérance au dasatinib et pour qui un traitement ultérieur par imatinib n'est pas cliniquement approprié ; ou qui expriment la mutation T315I.

A la suite de nouvelles informations suggérant que des évènements vasculaires occlusifs apparaissaient avec une incidence cumulée supérieure à celle observée initialement, au moment de l'autorisation de mise sur le marché, une revue des données disponibles a été réalisée.

L'analyse a montré que le nombre cumulé d'évènements thrombotiques artériels et veineux a augmenté lors du suivi prolongé des patients traités par ICLUSIG® dans le cadre des essais cliniques de phase 1 et de phase 2 en cours. Il s'agit d'évènements indésirables cardiovasculaires, cérébrovasculaires et vasculaires périphériques, ainsi que d'évènements thrombotiques veineux.

Ces évènements sont apparus chez des patients avec ou sans facteurs de risque cardiovasculaire, y compris chez des patients âgés de 50 ans ou moins. Les évènements indésirables vasculaires occlusifs étaient plus fréquents chez les patients plus âgés et chez ceux présentant des antécédents d'ischémie, d'hypertension, de diabète ou d'hyperlipidémie.

Le RCP sera mis à jour afin d'inclure ces nouvelles informations et ces nouvelles recommandations, de façon à minimiser le risque d'évènements vasculaires occlusifs.

Le rapport bénéfice/risque doit toujours être évalué avant et pendant le traitement par ICLUSIG®.

Il est recommandé aux professionnels de santé de surveiller, au cours du traitement par ICLUSIG®, la fonction cardiaque et l'apparition éventuelle de signes de thromboembolie, d'occlusion vasculaire et d'ischémie.

ARIAD continue de surveiller le profil de sécurité d'ICLUSIG® en utilisant le système de déclaration des effets indésirables.

#### **Déclaration des effets indésirables**

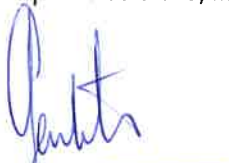
▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement et dont les coordonnées sont disponibles dans le dictionnaire Vidal® ou sur le site Internet de l'ANSM : <http://www.ansm.sante.fr>

#### **Information médicale**

Pour toute question ou information complémentaire sur l'utilisation d'ICLUSIG®, n'hésitez pas à contacter le centre d'appel ARIAD au 08 05 22 00 62.

Vous pouvez également envoyer un courrier au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché : ARIAD Pharma Ltd., Brooklands Business Park, Wellington Way, Weybridge, KT13 0TT, Royaume-Uni.

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



Agnès Gentils  
Pharmacien Responsable  
ARIAD Pharmaceuticals France



Dr Catherine Boccaccio  
Directeur Médical  
ARIAD Pharmaceuticals France

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