



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM



Lettre aux professionnels de santé

Juillet 2014

ARZERRA® (Ofatumumab) – Rappel sur le risque de survenue de réactions graves et d'évolution fatale liées à la perfusion

Information destinée aux oncologues, hématologues, pharmaciens hospitaliers, groupes coopérateurs en hématologie.

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence européenne du médicament (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le laboratoire GlaxoSmithKline souhaite vous communiquer une information de sécurité importante portant sur l'utilisation d' **ARZERRA® (Ofatumumab)**:

Résumé

Une réaction liée à la perfusion d'évolution fatale est survenue au cours de la première administration d'ofatumumab chez un patient de 71 ans souffrant d'une Leucémie Lymphoïde Chronique (LLC) et sans antécédent connu de maladie cardiaque.

Recommandations

- **Ofatumumab doit uniquement être administré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans l'utilisation de traitement anticancéreux et dans un environnement disposant d'installations appropriées pour surveiller et prendre en charge les réactions liées à la perfusion.**
- **Les patients doivent recevoir les traitements de prémédication 30 minutes à 2 heures avant chaque perfusion d'ofatumumab, selon le protocole défini dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) d'ARZERRA®.**
- **Des réactions liées à la perfusion peuvent survenir malgré la prémédication. En cas de réactions sévères liées à la perfusion, la perfusion d'ofatumumab doit être interrompue immédiatement et un traitement symptomatique doit être instauré.**

Informations complémentaires

Arzerra est indiqué dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) chez les patients réfractaires à la fludarabine et à l'alemtuzumab.

L'administration intraveineuse d'ofatumumab a été associée à un risque de survenue de réaction liée à la perfusion pouvant avoir une évolution fatale.

Les professionnels de santé doivent informer leurs patients du risque de survenue de réactions potentiellement fatales, en relation avec les perfusions d'ofatumumab. De telles réactions peuvent se produire malgré la prémédication, particulièrement au cours de la première perfusion.

Le protocole de prémédication recommandé n'est pas modifié. Cependant, il est rappelé aux professionnels de santé que:

- Les patients doivent recevoir les traitements de prémédication décrits ci-dessous entre 30 minutes à 2 heures avant chaque perfusion d'ofatumumab:
 - Paracétamol par voie orale à la dose de 1000 mg, ainsi que,

- Anti-histaminique par voie orale ou intraveineuse (50 mg de diphenhydramine ou 10 mg de cétirizine ou équivalent), ainsi que,
- Corticoïde par voie intraveineuse (100 mg de prednisolone ou équivalent).

En cas de réactions sévères liées à la perfusion, la perfusion d'ofatumumab doit être interrompue immédiatement et un traitement symptomatique doit être instauré.

Les patients ayant des antécédents d'altération de la fonction pulmonaire peuvent présenter un risque de complications pulmonaires plus important lors de réactions sévères liées à la perfusion. C'est pourquoi, ces patients doivent être étroitement surveillés au cours de la perfusion d'ofatumumab.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit d'Arzerra® est en cours de mise à jour au niveau des rubriques 4.2 «Posologie et mode d'administration » et 4.4 «Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » afin d'y faire figurer une possible évolution fatale des réactions à la perfusion (voir Annexe).

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, nous vous prions de bien vouloir contacter le Département d'Information et d'Accueil Médical (DIAM). Tél : 01 39 17 84 44 - Fax 01 39 17 84 45 - E-mail : diam@gsk.com.



Dr Soizic COURCIER
Directeur Médical et Affaires Réglementaires



Mr Jean-Pierre PACCIONI
Pharmacien Responsable

Annexe : Extrait du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) d'Arzerra®

Mise à jour de l'information relative au risque de réaction à la perfusion d'évolution fatale lors d'un traitement par Arzerra® Le RCP est en cours de mise à jour au niveau des rubriques 4.2 «Posologie et mode d'administration » et 4.4 «Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » suite à l'avis positif du comité européen des médicaments à usage humain (CHMP) daté du 26 juin 2014 (dans l'attente de la décision de la Commission européenne).

4.2 « Posologie et mode d'administration »

[...]

Surveillance

Les patients doivent être étroitement surveillés pendant l'administration d'ofatumumab afin de détecter des réactions liées à la perfusion, incluant un syndrome de relargage des cytokines, en particulier lors de la première perfusion.

[...]

4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »

[...]

Réactions liées à la perfusion

L'administration d'ofatumumab par voie intraveineuse a été associée à des réactions liées à la perfusion. Ces réactions peuvent conduire à l'arrêt temporaire ou définitif du traitement. Les prémédications atténuent les réactions liées à la perfusion, cependant ces réactions peuvent néanmoins survenir, principalement lors de la première perfusion. Les réactions liées à la perfusion peuvent inclure, sans pour autant s'y limiter, des événements anaphylactoïdes, un brochospasme, des événements cardiaques (par exemple : ischémie myocardique/infarctus du myocarde, bradycardie), des frissons, une toux, un syndrome de relargage des cytokines, des diarrhées, une dyspnée, une fatigue, des rougeurs, une hypertension, une hypotension, des nausées, des douleurs, un œdème pulmonaire, un prurit, une fièvre, des éruptions cutanées, et une urticaire. Dans de rares cas, ces réactions peuvent être d'évolution fatale. Malgré une prémédication, des réactions graves, incluant un syndrome de relargage de cytokines, ont été rapportées après utilisation d'ofatumumab. En cas de réactions sévères liées à la perfusion, la perfusion d'Arzerra doit être interrompue immédiatement et un traitement symptomatique doit être instauré (voir rubrique 4.2).

[...]