

Les Direct Healthcare Professional Communications (DHPC) sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer de risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments ainsi que des mesures ou des recommandations pour limiter ces risques. Le but de ce type de communication est d'informer au mieux les professionnels de la santé afin d'améliorer la sécurité d'emploi dans le cadre du bon usage des médicaments. Avant toute diffusion, les firmes doivent soumettre leur projet de DHPC aux autorités compétentes pour approbation.

Ces DHPC sont spécifiquement destinées aux médecins et aux pharmaciens. Les DHPC étant néanmoins accessibles au public, nous demandons aux patients qui auraient des questions après avoir lu ces informations de consulter leur médecin ou leur pharmacien.



Bruxelles, le 28 Juillet 2011

## **Lettre aux professionnels de la santé**

*Information destinée aux médecins prescripteurs et aux pharmaciens*

**Concerne : Une communication directe aux professionnels de la santé concernant la pioglitazone et le risque légèrement accru de cancer de la vessie**

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

Takeda Pharmaceuticals Benelux. tient à vous informer des données récentes de sécurité concernant ses produits contenant de la pioglitazone et commercialisés en Belgique sous le nom d'Actos<sup>®</sup> (comprimés de 15mg et de 30mg<sup>1</sup>).

De nouvelles données épidémiologiques ainsi qu'une méta-analyse d'essais cliniques contrôlés sont à présent disponibles, qui indiquent un risque légèrement accru de cancer de la vessie chez les patients traités avec ces produits.

- La pioglitazone est désormais contre-indiquée chez les patients présentant :
  - un cancer de la vessie
  - des antécédents de cancer de la vessie
  - une hématurie macroscopique n'ayant fait l'objet d'aucune investigation.
- Les facteurs de risque de cancer de la vessie doivent être évalués avant de commencer le traitement avec la pioglitazone. Toute hématurie macroscopique inexplicée doit faire l'objet d'une investigation avant de débiter un traitement avec la pioglitazone.
- Les patients doivent être avertis de consulter immédiatement leur médecin si une hématurie macroscopique ou d'autres symptômes tels qu'une dysurie ou une miction impérieuse surviennent pendant le traitement.

---

<sup>1</sup> Les autres produits concernés sont Actos (comprimés à 45 mg de pioglitazone) et Glustin comprimés (pioglitazone sous forme de chlorhydrate), Competact et Glubrava comprimés (pioglitazone sous forme de chlorhydrate et chlorhydrate de metformine), et Tandemact comprimés (pioglitazone sous forme de chlorhydrate et glimépiride).

**CONFIDENTIAL**

- Au vu des risques liés à l'âge (en particulier cancer de la vessie, fractures et insuffisance cardiaque), la balance bénéfices / risques doit être soigneusement examinée avant le début du traitement chez les sujets âgés.
- Après le début du traitement par la pioglitazone, les patients doivent être revus après trois à six mois afin d'évaluer l'adéquation de leur réponse au traitement. Le maintien des bienfaits du traitement doit être confirmé par des contrôles de routine réguliers.

La communication de cette information est faite en accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

### **Informations complémentaires de sécurité**

Dans une méta-analyse d'essais cliniques contrôlés, des cas de cancer de la vessie ont été rapportés plus fréquemment avec la pioglitazone (19 cas pour 12506 patients, 0,15%) que dans les groupes témoins (7 cas pour 10212 patients, 0,07%) Risque Relatif (RR) = 2,64 (IC 95%, 1.11 - 6.31, p = 0,029). Après exclusion des patients chez lesquels l'exposition au médicament étudié a été inférieure à un an lors du diagnostic de cancer de la vessie, il restait 7 cas (0,06%) pour le groupe pioglitazone et 2 cas (0,02%) pour le groupe témoin. Les données épidémiologiques disponibles suggèrent également un risque légèrement accru de cancer de la vessie chez les patients diabétiques traités par la pioglitazone, en particulier chez les patients traités pour les plus longues durées et avec les doses cumulées les plus élevées. Un risque possible après un traitement à court terme ne peut être exclu.

Afin d'optimiser la marge bénéfique/risque de la pioglitazone à la lumière de ces nouvelles informations de sécurité, les recommandations suivantes s'appliquent également :

Les patients doivent être réexaminés 3 à 6 mois après le début du traitement avec la pioglitazone, afin d'évaluer l'adéquation de la réponse au traitement (par ex. réduction de l'HbA1c). Chez les patients qui ne montrent pas de réponse adéquate, le traitement avec la pioglitazone doit être arrêté. Au vu des risques potentiels d'un traitement prolongé, les prescripteurs doivent confirmer le maintien des bienfaits du traitement lors des visites de routine ultérieures (voir sous la rubrique 4.4 du RCP).

Au vu des risques liés à l'âge (en particulier cancer de la vessie, fractures et insuffisance cardiaque), la balance bénéfices / risques doit être soigneusement évaluée avant le début du traitement chez les sujets âgés. L'association de la pioglitazone avec l'insuline doit être considérée avec prudence chez les sujets âgés en raison du risque accru d'insuffisance cardiaque sévère. Si la pioglitazone est utilisée chez les sujets âgés, les médecins doivent débiter le traitement avec la plus petite dose disponible et l'augmenter progressivement, en particulier en cas d'association avec l'insuline.

Pour plus de détails sur les modifications apportées au RCP et à la Notice du Produit, voir en annexe.

### **Notification des effets indésirables**

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de la pioglitazone (Actos<sup>®</sup>) au Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain (CBPH) de l'AFMPS. La notification peut se faire en ligne via [www.fichejaune.be](http://www.fichejaune.be) ou à l'aide de la « fiche jaune papier », disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et trois fois par an via les Folia Pharmacotherapeutica. La fiche jaune peut être envoyée au CBPH

**CONFIDENTIAL**

par la poste à l'adresse AFMPS - CBPH - Eurostation II - Place Victor Horta 40/40 - 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/524.80.01, ou encore par e-mail : [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

Par ailleurs, les effets indésirables peuvent être rapportés au service de Pharmacovigilance de Takeda Pharmaceuticals Benelux bvba/sprl

Tél : + 32 (0)15 28.74.18

**Communication :**

L'information sur le produit (Résumé des Caractéristiques du Produit et Notice Patient) a été revue pour intégrer cette information et elle est approuvée par l'Agence Européenne des Médicaments. La documentation facilitant le bon usage du médicament sera mise à jour en conséquence et elle sera distribuée dès que disponible.

Pour toute question ou demande d'informations complémentaires, veuillez appeler le Service d'Information Médicale au : Tel: + 32 (0)2 529.59.32



Dr Nico P Bruyniks  
General Manager BeNeLux



Pharm. Ludwig Everaert  
Medical Director

**CONFIDENTIAL**