

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.



GlaxoSmithKline
Pharmaceuticals

Wavre, le 20 décembre 2013

**GlaxoSmithKline
Pharmaceuticals s.a./n.v.**
Site Apollo
Avenue Pascal 2-4-6
B-1300 Wavre
Tel. +32 (0)10 85 85 00
www.gsk.com

Ofatumumab (ARZERRA) – Procéder au dépistage du virus de l'hépatite B (VHB) chez tous les patients avant le traitement

Cher professeur, cher docteur,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA : European Medicines Agency) et l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps), GlaxoSmithKline Pharmaceuticals sa/nv, souhaite vous informer d'une mise à jour des recommandations relatives au dépistage du virus de l'hépatite B (VHB) avant un traitement par l'ofatumumab.

Résumé

- **Suite à des cas d'infection par le VHB et de réactivation du VHB chez les patients traités par des anticorps monoclonaux anti-CD20, il est désormais recommandé de procéder à un dépistage de l'infection par le VHB chez tous les patients avant de commencer un traitement avec l'ofatumumab.**
- **Les patients qui présentent une infection active/en cours par le virus de l'hépatite B ne peuvent pas être traités par l'ofatumumab.**
- **Pour les patients présentant un test sérologique positif pour l'hépatite B (mais exempts de maladie active/en cours), le suivi et l'instauration d'un traitement antiviral contre le VHB nécessitent l'avis d'un spécialiste des affections hépatiques.**
- **Chez les patients qui développent une réactivation du VHB au cours du traitement par l'ofatumumab, l'ofatumumab et toute chimiothérapie concomitante doivent être immédiatement interrompus, et un traitement approprié doit être instauré.**

Informations complémentaires

Une réévaluation récente des anticorps monoclonaux anti-CD20, par la *Food and Drug Administration* (FDA) aux Etats-Unis et par le promoteur pharmaceutique concerné, a montré qu'une infection par le VHB et une réactivation de cette infection, aboutissant dans certains cas à une hépatite fulminante, à une insuffisance hépatique et au décès, étaient survenues chez des patients traités par des médicaments classés comme étant des anticorps cytolytiques dirigés contre l'antigène CD20, y compris l'ofatumumab.

Des cas ont été rapportés chez des patients positifs pour l'antigène de surface de l'hépatite B (Ag HBs), ainsi que chez des patients positifs pour l'anticorps dirigé contre l'antigène de la nucléocapside du virus de l'hépatite B (anticorps anti-HBc) mais Ag HBs négatifs. Une réactivation du VHB est également

survenue chez des patients dont l'infection par le virus de l'hépatite B semblait résolue (c'est-à-dire patients Ag HBs négatifs, anti-HBc positifs et positifs pour l'anticorps de surface de l'hépatite B).

Le dépistage du VHB est désormais recommandé chez tous les patients (et non plus uniquement chez ceux considérés comme à risque d'infection par le VHB) avant le début du traitement par l'ofatumumab, dans toutes les indications. Pour les patients qui présentent une preuve d'infection antérieure par le VHB, il est obligatoire de consulter un spécialiste des affections hépatiques pour le suivi et l'instauration d'un traitement antiviral contre le VHB.

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice d'Arzerra ont été mis à jour de manière à inclure ces nouvelles recommandations (voir en annexe les rubriques mises à jour).

Notification des effets indésirables

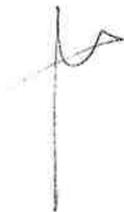
Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de l'ofatumumab (Arzerra) au Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain (CBPH) de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps). La notification peut se faire en ligne via www.fichejaune.be ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et via les Folia Pharmacotherapeutica. La fiche jaune peut être envoyée au CBPH par la poste à l'adresse AFMPS – CBPH – Eurostation II – 40/40 Place Victor Horta – 1060 Bruxelles, par fax au 02/524.80.01, ou encore par mail à l'adresse adversedrugreactions@afmps.be.

Les effets indésirables liés à l'utilisation de l'ofatumumab (Arzerra) peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de GlaxoSmithKline Pharmaceuticals sa/nv au 010/85 52 00 ou par mail belgium-safetyreport@gsk.com

Demande d'informations complémentaires

Si vous avez des questions ou si vous souhaitez un complément d'information, veuillez contacter notre département Medical Information au 010/85 52 00 ou par mail be.medinfo@gsk.com.

Cordialement,



Dr Arne Hugo
Director Medical Affairs, Medical Governance & Clinical Research

ANNEXE

Mise à jour du Résumé des caractéristiques du produit

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Hépatite B

Une infection par le virus de l'hépatite B (VHB) et une réactivation du VHB, entraînant dans certains cas une hépatite fulminante, une insuffisance hépatique et le décès, ont été rapportés chez des patients traités par des médicaments de la classe des anticorps cytolytiques anti-CD20, dont Arzerra. Des cas ont été rapportés chez des patients positifs pour l'antigène de surface de l'hépatite B (Ag HBs), ainsi que chez des patients positifs pour l'anticorps dirigé contre l'antigène de la nucléocapside du virus de l'hépatite B (anticorps anti-HBc) mais Ag HBs négatifs. Une réactivation du VHB est également survenue chez des patients dont l'infection par le virus de l'hépatite B semblait résolue (c'est-à-dire patients Ag HBs négatifs, anti-HBc positifs et positifs pour l'anticorps anti-HBs).

Une réactivation du VHB est définie par une brutale augmentation de la réplication du VHB se manifestant, soit par une augmentation rapide des taux sériques d'ADN du VHB, soit par la détection d'Ag HBs chez un sujet jusqu'alors Ag HBs négatif et anti-HBc positif. Une réactivation de la réplication du VHB est souvent suivie d'une hépatite, c'est-à-dire d'une augmentation des taux des transaminases et, pour les cas sévères, d'une augmentation des taux de bilirubine, d'une insuffisance hépatique et du décès.

Tous les patients doivent faire l'objet, préalablement à l'instauration du traitement par Arzerra, d'un dépistage d'une infection par le VHB reposant sur la mesure des Ag HBs et anti-HBc. Pour les patients ayant des antécédents avérés d'infection par le virus de l'hépatite B (Ag HBs négatifs et anti-HBc positifs), l'instauration d'un traitement antiviral contre le VHB, de même que le suivi médical, nécessitent l'avis d'un médecin spécialisé dans la prise en charge de l'hépatite B. Le traitement par Arzerra ne doit pas être initié chez les patients chez lesquels une infection par le virus de l'hépatite B est actuellement avérée (Ag HBs positifs) tant que l'infection n'a pas été traitée de manière appropriée.

Les patients chez lesquels une infection antérieure par le VHB est avérée doivent faire l'objet d'un suivi particulier pendant le traitement par Arzerra, ainsi que pendant les 6 - 12 mois suivant la dernière perfusion d'Arzerra, afin de détecter les signes cliniques et biologiques révélateurs d'une hépatite ou d'une réactivation du VHB. Une réactivation du VHB a été rapportée jusqu'à 12 mois après la fin du traitement. L'arrêt du traitement antiviral contre le VHB doit être discutée avec des médecins spécialisés dans la prise en charge de l'hépatite B.

Chez les patients présentant une réactivation du VHB sous Arzerra, le traitement par Arzerra doit être immédiatement interrompu, de même que toute autre chimiothérapie concomitante, et un traitement approprié doit être instauré. Les données concernant la sécurité d'une reprise du traitement par Arzerra chez les patients présentant une réactivation du VHB sont à ce jour insuffisantes. La reprise du traitement par Arzerra pour les patients chez lesquels la réactivation du VHB est résolue doit être discutée avec des médecins spécialisés dans la prise en charge de l'hépatite B.

4.8 Effets indésirables

<u>Convention MedDRA</u>	<u>Fréquence</u>	<u>Effet indésirable</u>
Infections et infestations	rare	Infection par le virus de l'hépatite B et réactivation du VHB

Mise à jour de la notice

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Arzerra ?

Avertissements et précautions

Hépatite B

Le traitement par Arzerra ne peut être débuté qu'après un dépistage de l'hépatite B (une maladie du foie). Si vous avez eu une hépatite B, Arzerra pourrait réactiver votre hépatite B. Votre médecin peut vous traiter avec un médicament anti-viral adapté pour prévenir cet effet.

Si vous avez, ou avez eu, une hépatite B, **informez-en votre médecin avant qu'Arzerra ne vous soit administré.**

4. Effets indésirables éventuels

Effets indésirables rares

Ceux-ci peuvent toucher **jusqu'à 1 personne sur 1 000** :

- infection par le virus de l'hépatite B ou réactivation du virus de l'hépatite B