

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.

13 décembre 2013

**Concerne : réactions cutanées graves associées à la Capécitabine ( Xeloda®)**

Aux prestataires de soins de santé,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA: European Medicines Agency) et l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS), NV Roche SA souhaite vous informer des consignes de sécurité suivantes en cas d'utilisation de Xeloda (capécitabine):

***Résumé***

- De très rares cas de réactions cutanées graves telles que le syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et la nécrolyse épidermique toxique (NET) , incluant des cas fatals, ont été rapportées chez les patients recevant Xeloda.
- Les professionnels de la santé doivent être attentifs au risque de telles réactions et doivent immédiatement arrêter le traitement avec Xeloda si elles surviennent.
- Xeloda doit être arrêté définitivement chez les patients qui présentent une réaction cutanée grave pendant le traitement.
- Les patients doivent être informés du risque de telles réactions et de l'urgence de consulter un médecin en cas de survenue de symptômes de réactions cutanées graves.

Roche travaille en étroite collaboration avec les autorités sanitaires afin de mettre à jour le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice de Xeloda. Voir Annexe.

**Informations complémentaires de sécurité**

**Nv Roche sa**

Pharmaceuticals Division  
Rue Dantestraat 75  
B-1070 Brussels

Tel: 02 525 82 11  
Fax: 02 525 82 01

BF 0813 – 12/2013

Des réactions cutanées graves telles que le SJS et la NET, incluant des cas fatals, ont été rapportées chez les patients recevant Xeloda. La fréquence de telles réactions est très rare (moins de 1/10.000).

La NET et le SJS sont caractérisés par des macules érythémateuses sensibles généralisées évoluant en lésions bulleuses et décollement cutané et sont souvent précédés par de la photophobie, des symptômes d'infection du système respiratoire supérieur et de fièvre. Les réactions cutanées graves, en particulier le SJS et la NET, sont associées à une morbidité et une mortalité significatives. Celles-ci peuvent être réduites chez les patients chez qui le médicament suspect est arrêté tôt, par comparaison à ceux chez qui le médicament suspect est poursuivi après le développement des lésions bulleuses. Les prestataires de soins de santé doivent donc être conscients du risque de telles réactions au cours du traitement avec Xeloda, et assurer une prise en charge thérapeutique rapide, y compris l'arrêt de Xeloda, au cas où ces réactions se produisent.

#### **Autres réactions cutanées observées avec Xeloda**

(Xeloda monothérapie): l'érythrodysesthésie palmo-plantaire (Syndrome main-pieds) et la dermatite sont d'apparition très fréquente ( $\geq 10\%$ ) avec Xeloda. Le rash, l'alopécie, l'érythème et la sécheresse cutanée sont des réactions fréquentes avec Xeloda. Le prurit, la desquamation localisée, l'hyperpigmentation cutanée, les réactions de photosensibilité et les syndromes radio-induits ont également été observés avec Xeloda.

#### **Indications thérapeutiques**

Xeloda® est indiqué :

- Xeloda est indiqué dans le traitement adjuvant du cancer du côlon de stade III (Stade C de Dukes) après résection
- Xeloda est indiqué dans le traitement du cancer colorectal métastatique
- Xeloda est indiqué en première ligne, dans le traitement du cancer gastrique avancé, en association à une chimiothérapie à base de sel de platine
- Xeloda en association avec le docétaxel est indiqué dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique, après échec à une chimiothérapie cytotoxique. La chimiothérapie antérieure doit avoir comporté une anthracycline. Xeloda est également indiqué en monothérapie dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique, après échec aux taxanes et à une chimiothérapie contenant une anthracycline ou lorsqu'une chimiothérapie par anthracycline n'est pas indiquée.

### **Informations complémentaires**

Les textes complets du RCP y compris l'information concernant les effets indésirables de Xeloda actuellement approuvés peuvent être consultés sur le site internet [www.afmps.be](http://www.afmps.be), rubrique « NOTICE et RCP d'un médicament ».

### **Notification d'effets indésirables**

Les professionnels de la santé doivent notifier tout effet indésirable grave présumé lié à l'utilisation du Xeloda au Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain (CBPH) de l'AFMPS.

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation du Xeloda 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](http://www.fichejaune.be) ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et via les Folia Pharmacotheapeutica. La fiche jaune peut être envoyée au CBPH 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 à: [adversedrugreactions@afmps.be](mailto:adversedrugreactions@afmps.be).

Les effets indésirables peuvent également être notifiés au département Pharmacovigilance de Roche par la poste à l'adresse N.V. Roche S.A , rue Dante 75, 1070 Bruxelles, par téléphone au +32 (0)2 525 82 99, par fax au +32 (0)2 525 84 66, ou par e-mail : [brussels.drug\\_safety@roche.com](mailto:brussels.drug_safety@roche.com).

### **Demande d'informations complémentaires**

Pour de plus amples informations concernant l'utilisation de Xeloda, n'hésitez surtout pas à nous contacter aux adresses ci-dessous:

Marianne Heijndijk, medical manager oncology (02/525 83 01– [marianne.heijndijk@roche.com](mailto:marianne.heijndijk@roche.com)) ou le département de Pharmacovigilance et d'Information Médicale (02/ 525 82 99 – [Brussels.drug\\_safety@roche.com](mailto:Brussels.drug_safety@roche.com))

Je vous prie d'agréer l'expression de nos salutations distinguées,



Dr. Nils Eckardt  
Medical Director

## **Annexe :**

Mise à jour prévue au niveau du RCP (opinion du CHMP datant du 21 novembre 2013, décision de la Commission EU en attente):

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

...

*Réactions cutanées sévères : Xeloda peut provoquer des réactions cutanées sévères telles que le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique. En cas de survenue d'une réaction cutanée sévère pendant le traitement, Xeloda doit être arrêté définitivement.*

### **4.8 Effets indésirables**

#### Post-Marketing Experience:

Les réactions indésirables graves ci-dessous ont été identifiées après la commercialisation :

...

*Réactions cutanées sévères (voir rubrique 4.4)*

*Très rare: Réactions cutanées sévères telles que syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique*

...