

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, septembre 2013

**Concerne : Communication directe aux professionnels de la santé (DHPC) :**

- **Filgrastim (Neupogen<sup>®</sup>) est associé à un risque de syndrome de fuite capillaire chez des patients atteints de cancer et des donneurs sains.**
- **Pegfilgrastim (Neulasta<sup>®</sup>) est associé à un risque de syndrome de fuite capillaire chez des patients atteints de cancer.**

Madame, Monsieur, 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), Amgen Inc. souhaite vous informer d'un effet indésirable « syndrome de fuite capillaire » (CLS, *Capillary Leak Syndrome*) associé au filgrastim et au pegfilgrastim.

**Résumé**

- **Le CLS a été rapporté chez des personnes sous filgrastim, y compris des patients recevant une chimiothérapie et un donneur sain subissant une mobilisation des cellules souches progénitrices dans le sang périphérique.**
- **Le CLS a été rapporté chez des personnes sous pegfilgrastim recevant une chimiothérapie.**
- **Les épisodes varient en sévérité et en fréquence, et peuvent être fatals. Le CLS est caractérisé par une hypotension, une hypoalbuminémie, un œdème et une hémococoncentration.**
- **Les professionnels de la santé doivent étroitement surveiller les patients et les donneurs sains recevant du filgrastim ou pegfilgrastim à l'affût des symptômes de CLS. Un traitement symptomatique standard doit être initié immédiatement en cas de symptômes (ce qui peut inclure des soins intensifs).**
- **Il est recommandé de conseiller aux patients et aux donneurs sains de contacter immédiatement leur médecin s'ils présentent des symptômes (généralement de survenue rapide) tels qu'un gonflement généralisé du corps, des boursoufflures (pouvant être associées à une diminution du débit urinaire), des difficultés respiratoires, un gonflement abdominal et de la fatigue.**
- **Les avantages du filgrastim et du pegfilgrastim continuent à l'emporter sur les risques dans les indications approuvées.**

### **Informations complémentaires de sécurité**

Le CLS a été rapporté chez des patients atteints de cancer recevant une chimiothérapie et chez un donneur sain subissant une mobilisation des cellules souches progénitrices dans le sang périphérique après l'administration des facteurs de croissance de la lignée granulocytaire (G-CSF) filgrastim ou pegfilgrastim. Les rapports concernaient généralement des personnes présentant des pathologies malignes à un stade avancé, des personnes présentant une septicémie, des personnes recevant de multiples chimiothérapies ou des personnes sous aphérèse. Le mécanisme du CLS n'est pas encore élucidé.

Pour le filgrastim, 34 cas de CLS ont été rapportés à travers le monde après sa commercialisation, entre avril 1991 et août 2012, parmi lesquels un cas concernait un donneur sain ayant subi une mobilisation de cellules souches et une aphérèse. Dans 12 cas, un « de-challenge positif » (= résolution des symptômes à l'arrêt du médicament) a été décrit avec l'administration d'un traitement de soutien ou de corticostéroïdes. Dans la majorité des cas, les symptômes de CLS sont apparus après la première dose du traitement par filgrastim. Dans 2 cas, les symptômes sont survenus après la première dose, avec un re-challenge positif (= une réapparition des symptômes suite à la ré-administration du médicament) lors de la seconde dose. Six cas ont présenté une issue fatale à la suite du CLS.

Pour le pegfilgrastim, 4 cas de CLS ont été rapportés à travers le monde après sa commercialisation, entre août 2002 et août 2012. Dans 2 cas, les symptômes de CLS sont apparus après la deuxième dose de pegfilgrastim. Dans 1 de ces cas, le CLS est apparu un jour après l'administration de pegfilgrastim, suggérant une relation temporelle. Dans un autre cas, le patient est décédé à la suite du CLS.

Le nombre total de cas de CLS rapportés mentionné ci-dessus a été observé parmi plus de 8,5 millions de patients exposés au filgrastim et plus de 4 millions de patients exposés au pegfilgrastim après la commercialisation.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit et la notice du filgrastim et du pegfilgrastim ont été actualisés afin d'inclure les nouvelles informations de sécurité (voir en annexe).

### **Notification des effets indésirables**

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation du filgrastim ou pegfilgrastim 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 Pharmacotherapeutica. La fiche jaune peut être envoyée 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 service de Pharmacovigilance d'Amgen par fax au numéro 0800 80877 ou par e-mail à : [eu-besafetybelux@amgen.com](mailto:eu-besafetybelux@amgen.com).

**Demande d'informations complémentaires**

***Veillez lire attentivement le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) avant de prescrire Neupogen<sup>®</sup> ou Neulasta<sup>®</sup>.***

Si vous avez des questions ou pour toute information complémentaire sur l'utilisation du Neupogen<sup>®</sup> ou du Neulasta<sup>®</sup>, veuillez contacter le service d'information médicale d'Amgen au numéro 02/775.27.11.

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, Cher Docteur, l'expression de nos salutations distinguées.



Dr Jo Van der Veken  
Directeur Médical