

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.

Communication directe aux professionnels de santé concernant les effets indésirables graves liés à l'utilisation hors-AMM de Vistide

12 janvier 2011

Cher professionnel de la santé,

Résumé

- Vistide est formulé uniquement pour une administration en perfusion intraveineuse et aucun autre mode d'administration ne doit être utilisé, y compris une administration en injection intraoculaire ou en application locale.
- Un nombre accru d'effets indésirables est associé à l'utilisation hors-AMM.
- Une augmentation de l'utilisation de Vistide dans des indications et/ou voies d'administration non approuvées a été constatée.
- La sécurité d'emploi et l'efficacité de Vistide n'ont pas été démontrées pour le traitement d'autres maladies que la rétinite à CMV chez les adultes atteints de SIDA.

Informations complémentaires sur la tolérance

Gilead Sciences et l'Agence européenne du médicament vous adressent ce courrier pour vous rappeler que, dans l'Union européenne, Vistide (cidofovir) est uniquement approuvé dans le traitement de la rétinite à cytomégalovirus (CMV) chez les adultes atteints de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) ne présentant pas d'insuffisance rénale.

Une utilisation accrue de Vistide dans des indications et/ou voies d'administration non approuvées, y compris son utilisation dans le traitement d'un certain nombre d'infections virales menaçant le pronostic vital, a été observée dans les rapports post-commercialisation.

Sur la période comprise entre le 23 avril 2009 et le 22 avril 2010, 87 % des 46 rapports d'effets indésirables reçus par la firme concernaient l'utilisation de Vistide soit dans une indication non approuvée, soit par une voie d'administration non approuvée.

Les effets indésirables les plus fréquents et les plus graves rapportés pour les indications et voies d'administrations non approuvées incluent la toxicité rénale, la toxicité oculaire et la neutropénie, en accord avec le profil de sécurité du Vistide.

La majorité des événements indésirables oculaires étaient associés à l'administration intraoculaire de Vistide. De plus, des érythèmes sévères, des lésions érosives douloureuses et une toxicité rénale ont été rapportés après l'application locale de Vistide, suite à la reformulation du produit sous forme de crème ou de pommade.

Les rapports de toxicité rénale suite à l'application locale de Vistide suggèrent qu'une application locale ne protège pas le patient des risques de toxicité systémique associés au produit.

L'absence d'effet thérapeutique a également été fréquemment rapportée pour les patients recevant Vistide pour une indication ou par une voie d'administration non approuvées. Dans quelques cas, impliquant le traitement d'une pathologie grave et menaçant le pronostic vital, l'absence d'effet a été fatale.

En résumé, le profil bénéfices/risques de Vistide pour le traitement de maladies autres que la rétinite à CMV chez les adultes atteints de SIDA n'est pas établi.

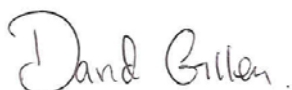
Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice de Vistide ont été mis à jour afin de rappeler l'indication approuvée aux professionnels de santé. Les informations importantes sur la sécurité d'emploi contenues dans le résumé des caractéristiques du produit de Vistide sont reprises dans l'Annexe I de ce courrier.

Notification d'effets indésirables :

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés au Vistide au Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain de l'AFMPS à l'aide de la « **fiche jaune** » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et trois fois par an via les Folia Pharmacotherapeutica. Cette notification peut se faire 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 (une version électronique de la fiche jaune est disponible sur www.afmps.be).

Pour toute information supplémentaire ou pour obtenir un exemplaire complet du RCP de Vistide, veuillez contacter :

Bart van den Daele
Gilead Sciences
Park Lane
Culliganlaan 2G



Veuillez agréer, Cher confrère, l'expression de notre considération distinguée.

Dr D Gillen, MD FFPM
Senior Director, Medical Affairs
Gilead Sciences Europe Ltd

Annexe I

Les informations importantes sur la tolérance associées à Vistide et décrites dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) comprennent :

Rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Vistide est formulé uniquement pour une administration en perfusion intraveineuse et aucun autre mode d'administration ne doit être utilisé, y compris une administration en injection intraoculaire ou en application locale. Vistide doit être perfusé uniquement dans des veines ayant une circulation sanguine satisfaisante pour permettre une dilution et une distribution rapides.

La sécurité d'emploi et l'efficacité de Vistide n'ont pas été démontrées pour le traitement d'autres maladies que la rétinite à CMV chez les adultes atteints de SIDA.

Insuffisance rénale/hémodialyse

Le traitement par Vistide ne doit pas être débuté chez les patients ayant une clairance de la créatinine ≤ 55 ml/min ou une protéinurie $\geq 2+$ (≥ 100 mg/dl), étant donné que les doses optimales de traitement d'induction et d'entretien pour les patients souffrant d'une insuffisance rénale modérée à sévère ne sont pas connues. L'efficacité et la sécurité d'emploi du cidofovir n'ont pas été établies chez ces patients.

L'hémodialyse à haut flux a réduit les concentrations sériques de cidofovir d'environ 75 %. La fraction de dose extraite durant l'hémodialyse est de $51,9 \pm 11,0$ %.

Néphrotoxicité

Une néphrotoxicité dose-dépendante est le principal effet toxique limitant la dose de cidofovir administrée (voir rubrique 4.8). La sécurité d'emploi du cidofovir n'a pas été évaluée chez les patients recevant d'autres agents connus comme potentiellement néphrotoxiques (par ex. ténofovir, aminosides, amphotéricine B, foscarnet, pentamidine administré par voie intraveineuse, adéfovir et vancomycine).

Vistide ne doit pas être administré de façon concomitante avec des médicaments contenant du fumarate de ténofovir disoproxil en raison du risque de syndrome de Fanconi (voir rubrique 4.5 du RCP).

Il est recommandé d'arrêter l'administration d'agents potentiellement néphrotoxiques au moins 7 jours avant le début du traitement par le cidofovir.

Des patients recevant 3,0 mg/kg, 5,0 mg/kg ou 10 mg/kg sans administration concomitante de probénécide ont développé des signes de lésions tubulaires proximales, notamment glycosurie, diminution des taux sériques de phosphate, d'acide urique et de bicarbonate, et élévation de la créatinine sérique. Les signes de néphrotoxicité ont été partiellement réversibles chez certains patients. L'administration concomitante de probénécide est indispensable pour réduire la néphrotoxicité marquée du cidofovir à un niveau auquel le rapport bénéfice/risque d'un traitement par cidofovir est acceptable.

Evénements oculaires

Il doit être conseillé aux patients recevant du cidofovir de faire régulièrement des suivis ophtalmologiques en raison d'une possible apparition d'uvéïte/iritis et d'hypotonie oculaire. En cas d'uvéïte/iritis, le cidofovir doit être arrêté si les symptômes ne disparaissent pas avec un traitement local par des corticostéroïdes, si les symptômes s'aggravent ou si l'iritis/uvéïte réapparaît après un traitement local efficace.

Autres

Le cidofovir doit être considéré comme potentiellement carcinogène chez l'homme (voir rubrique 5.3 du RCP).

Rubrique 4.8 Effets indésirables

Des cas d'insuffisance rénale (ainsi que des événements pouvant être dus à une insuffisance rénale, par exemple augmentation de la créatininémie, protéinurie, glycosurie) ont été rapportés lors de la surveillance après la mise sur le marché, dont certains avec une évolution fatale. Des cas d'insuffisance rénale aiguë ont été rapportés après seulement une ou deux doses de cidofovir.