

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

Wavre, le 17 juillet 2013

**VOTRIENT® (pazopanib) – Modification importante concernant la fréquence des tests hépatiques sériques pour détecter une éventuelle hépatotoxicité**

Cher professeur, cher docteur,

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals sa/nv, en accord avec l'Agence Européenne des Médicaments et l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps), souhaite vous informer d'une nouvelle recommandation importante pour le pazopanib concernant la fréquence des tests hépatiques sériques pour détecter une éventuelle hépatotoxicité.

**En résumé**

- Des tests hépatiques sériques doivent être effectués plus fréquemment qu'initialement recommandé au cours des 9 premières semaines de traitement.
- Des tests sériques de la fonction hépatique doivent être réalisés avant l'initiation du traitement au pazopanib, ainsi que, désormais, au cours des 3<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup>, 7<sup>ème</sup> et 9<sup>ème</sup> semaines de traitement.
- Par la suite, ces tests devront être effectués au 3<sup>ème</sup> et au 4<sup>ème</sup> mois du traitement, et en fonction de l'état clinique du patient. Il conviendra de maintenir une surveillance périodique après le 4<sup>ème</sup> mois.
- En cas d'élévation de la concentration des enzymes hépatiques, il est nécessaire de soit effectuer un contrôle plus fréquent de la fonction hépatique, soit interrompre le traitement de façon temporaire ou permanente, comme décrit à la rubrique 4.4 de la version actuelle du Résumé des caractéristiques du produit (RCP).

## Informations complémentaires de sécurité

Le pazopanib est un inhibiteur des kinases indiqué pour le traitement des patients atteints de cancer du rein avancé, et pour le traitement des patients atteints de sarcome avancé des tissus mous, préalablement traités par chimiothérapie.

Des anomalies de la fonction hépatique sont fréquemment associées au pazopanib ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) et des cas peu fréquents ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ) d'insuffisance hépatique, dont certains avec une issue fatale, ont été décrits. Pour gérer ce risque, le pazopanib a été initialement approuvé avec l'exigence d'un contrôle de la fonction hépatique au moins toutes les quatre semaines au cours des premiers mois de traitement.

La réévaluation périodique des données de sécurité issues des essais cliniques portant sur le pazopanib a depuis lors identifié des cas d'élévation du taux d'ALAT ( $>3$  x supérieur à la limite supérieure de la normale (LSN)) et des cas d'élévation concomitante du taux d'ASAT ( $>3$  fois la LSN) et de la bilirubine ( $>2$  fois la LSN) survenant principalement entre la troisième et la neuvième semaine de traitement. Une comparaison des études cliniques portant sur le pazopanib indique que 1% des patients traités par pazopanib ont présenté un taux d'ALAT supérieur à trois fois la LSN lors de la deuxième semaine de

traitement. Environ 5% des patients avaient un taux d'ALAT supérieur à 3 fois la LSN lors de la troisième semaine. La plupart des nouveaux cas d'élévation du taux d'ALAT supérieur à 3 fois la LSN sont survenus avant la neuvième semaine. Un contrôle plus fréquent entre les semaines 3 et 9 devrait permettre une détection plus précoce d'une éventuelle élévation des tests hépatiques sériques et d'une éventuelle hépatotoxicité chez les patients traités par pazopanib.

Le Résumé des caractéristiques du produit (RCP) a été mis à jour, comme suit:

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

Les tests hépatiques sériques doivent être contrôlés avant l'instauration du traitement par pazopanib puis aux semaines 3, 5, 7 et 9. Par la suite, ces contrôles devront être effectués au 3<sup>ème</sup> et au 4<sup>ème</sup> mois du traitement, et en fonction de l'état clinique du patient. Il conviendra de maintenir une surveillance périodique après le 4<sup>ème</sup> mois.

Pour plus d'informations sur le pazopanib, se reporter aux informations détaillées sur le produit, disponibles sur le site Internet de l'Agence Européenne des Médicaments: <http://www.ema.europa.eu>.

### Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation du VOTRIENT® (pazopanib) 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 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 [adversedrugsreactions@afmps.be](mailto:adversedrugsreactions@afmps.be)

Les effets indésirables liés à l'utilisation du VOTRIENT® (pazopanib) 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](mailto: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](mailto:be.medinfo@gsk.com).

Les informations reprises dans cette lettre ont été avalidées par l'Agence Européenne des Médicaments, ainsi que par l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps).

Cordialement,



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