

Février 2010

LETTRE AUX PRESCRIPTEURS

Information importante concernant PROTOPIC¹: rappel sur la tolérance et recommandations pour le suivi du traitement d'entretien.

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) et l'Agence européenne du médicament (EMA), Astellas Pharma souhaite rappeler les mises en garde et les précautions d'emploi de **Protopic** à la suite de la récente extension d'indication. La nouvelle indication concerne **le traitement d'entretien de la dermatite atopique modérée à sévère pour la prévention des poussées et la prolongation des intervalles sans poussées chez les patients avec des exacerbations très fréquentes de la maladie (au moins 4 fois par an) qui ont eu une réponse initiale à un traitement par tacrolimus pommade 2 fois par jour pendant 6 semaines maximum (disparition ou quasi disparition des lésions ou lésions légères).**

Il est important de respecter les recommandations suivantes aussi bien lors de la prescription initiale d'un traitement d'entretien par Protopic que lors du suivi ultérieur du traitement. Une attention particulière doit être apportée aux enfants :

Traitement initial des poussées

- Protopic doit être instauré par des médecins possédant une expérience dans le diagnostic et le traitement de la dermatite atopique.
Protopic doit initialement être prescrit uniquement en cures courtes ou en traitement au long cours intermittent (2 fois par jour) chez les patients avec une dermatite atopique modérée à sévère en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux traitements conventionnels, tels que les dermocorticoïdes. Si aucune amélioration n'est observée après deux semaines de traitement, un autre traitement pourra être envisagé.

Traitement d'entretien

- Les patients doivent être informés que Protopic doit être appliqué une fois par jour, deux fois par semaine, sur les zones habituellement affectées par la dermatite atopique, pour prévenir l'apparition des poussées et prolonger les intervalles sans poussées. Un délai de 2-3 jours sans traitement par Protopic doit être respecté entre les applications. Si des signes de poussées réapparaissent, un traitement bi-quotidien par Protopic doit être redémarré.
- Dans les études en traitement d'entretien de la dermatite atopique par Protopic (deux fois par semaine), les infections au site d'application (6,4 % chez l'enfant et 6,3 % chez l'adulte) et l'impétigo au site d'application (7,7 % chez l'enfant) ont été plus fréquemment rapportés dans le groupe traité que dans le groupe témoin (pommade sans tacrolimus).
- La tolérance à long terme du traitement d'entretien par Protopic au-delà de 12 mois n'a pas été établie. Au-delà de 12 mois de traitement, la nécessité de continuer le traitement d'entretien devra être réévaluée. De plus, chez l'enfant, cette réévaluation doit comprendre l'interruption du traitement d'entretien afin d'évaluer la nécessité de continuer le traitement et de suivre l'évolution de la maladie.

¹ Pommade contenant 0,03 % de tacrolimus ou 0,1 % de tacrolimus

Les précautions suivantes relatives au traitement initial des poussées s'appliquent également à l'utilisation de Protopic en traitement d'entretien et doivent être prises en compte lors de la prescription et du suivi du traitement :

- Protopic 0,1 % ne doit pas être utilisé chez l'enfant en dessous de 16 ans. Chez l'enfant de 2 ans et plus, seul Protopic 0,03 % peut être utilisé.
- Le traitement par Protopic peut être associé à un risque accru d'infections à herpès virus (dermatite à herpès simplex [eczéma herpeticum], herpès simplex [herpès labial], éruption varicelliforme de Kaposi). En présence de ces infections, le rapport bénéfice / risque du traitement par Protopic doit être évalué.
- Pendant toute la durée du traitement par Protopic, il convient de réduire l'exposition de la peau au soleil, et d'éviter l'exposition aux ultraviolets (UV) (solarium, UVB ou PUVA-thérapie). Des méthodes de protection solaire appropriées doivent être recommandées par le médecin traitant, comme la minimisation du temps passé au soleil, l'utilisation d'écrans solaires et la protection de la peau par des vêtements.
- L'effet du traitement par Protopic pommade sur le système immunitaire en développement de l'enfant, en particulier du jeune enfant, n'a pas encore été établi, et ceci doit être pris en compte lors de la prescription dans cette tranche d'âge.
- Chez les patients transplantés, une exposition systémique prolongée à une forte immunosuppression, consécutive à l'administration systémique d'inhibiteurs de la calcineurine, est associée à un risque accru de développer des lymphomes et des lésions cutanées malignes. Chez des patients traités par Protopic, des cas d'affections malignes, comprenant des lymphomes cutanés et autres types de lymphomes et des cancers cutanés, ont été rapportés. Chez les patients ayant une dermatite atopique traitée par Protopic, il n'a pas été mis en évidence de taux sanguins significatifs de tacrolimus.
- Protopic pommade ne doit pas être appliqué sur des lésions considérées comme étant potentiellement malignes ou précancéreuses.
- Protopic pommade ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins d'une nécessité absolue ; l'allaitement est déconseillé pendant le traitement avec Protopic pommade.

Les patients doivent être avertis et respecter les recommandations approuvées pour une utilisation sûre et efficace de Protopic. Ils doivent toujours être invités à lire et à comprendre la notice.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'Afssaps : www.afssaps.fr, ou dans les premières pages du dictionnaire VIDAL®).

Pour toute informations complémentaires, nous vous prions de bien vouloir contacter notre service d'information médicale (Tél : 01.55.91.75.00).

Nous vous prions de recevoir, Madame, Monsieur, Cher Confrère, nos salutations distinguées.

Willem Jan ATSMA, MD, MSCE, MFPM
Senior Director Drug Safety and Pharmacovigilance
European Qualified Person for Pharmacovigilance
Astellas Pharma Europe B.V.

Docteur Eric CHAUEAU
Directeur Médical
Astellas Pharma SAS