



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM



Lettre aux professionnels de Santé

Juin 2019

RoActemra® (tocilizumab) : Risque rare d'atteintes hépatiques graves, y compris d'insuffisance hépatique aiguë nécessitant une greffe

Information destinée aux Rhumatologues hospitaliers et libéraux, aux Internistes hospitaliers, aux Pédiatres ayant une compétence en rhumatologie, aux Médecins des centres de compétence et de référence de l'arthrite juvénile idiopathique, aux Médecins généralistes, aux Chefs de services des pharmacies des hôpitaux concernés et aux Pharmaciens d'officine.

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le Laboratoire Roche souhaite vous informer de nouvelles données de sécurité concernant l'utilisation de RoActemra® :

Résumé

- Des cas graves de lésions hépatiques d'origine médicamenteuse, y compris des cas d'insuffisance hépatique aiguë, d'hépatite et d'ictère, nécessitant dans certains cas une transplantation hépatique, ont été observés chez des patients traités par tocilizumab. La fréquence des hépatotoxicités graves est considérée comme rare.
- Les patients doivent être incités à consulter immédiatement un médecin s'ils présentent des signes et des symptômes d'atteinte hépatique.
- Les enzymes hépatiques ALAT et ASAT doivent être contrôlés toutes les 4 à 8 semaines pendant les 6 premiers mois de traitement, puis toutes les 12 semaines par la suite chez les patients traités dans les indications polyarthrite rhumatoïde (PR), artérite à cellules géantes (ACG) et arthrite juvénile idiopathique (AJI).
- L'instauration d'un traitement par tocilizumab doit être effectuée avec précaution chez les patients présentant des ALAT ou ASAT $> 1,5 \times$ LSN. Le traitement n'est pas recommandé chez les patients présentant des ALAT ou ASAT $> 5 \times$ LSN.
- Si des anomalies des enzymes hépatiques sont identifiées, une modification de la posologie (réduction, interruption ou arrêt du traitement) de tocilizumab peut être nécessaire. Les modifications de posologie recommandées demeurent inchangées (voir le Résumé des Caractéristiques du Produit).

Informations complémentaires

Le tocilizumab est indiqué dans le traitement de :

- la polyarthrite rhumatoïde (PR)
- l'artérite à cellules géantes (ACG) chez les patients adultes [uniquement sous forme SC]
- l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (AJIp) chez les patients âgés de deux ans et plus,
- l'arthrite juvénile idiopathique systémique (AJIs)

Le tocilizumab est connu pour causer une élévation transitoire ou intermittente, légère à modérée, des transaminases hépatiques, à une fréquence accrue lorsqu'il est utilisé en association avec des médicaments potentiellement hépatotoxiques (par exemple le méthotrexate).

Une évaluation cumulée des lésions hépatiques graves, y compris des cas d'insuffisance hépatique rapportés avec tocilizumab, a mis en évidence 8 cas de lésions hépatiques d'origine médicamenteuse associées au tocilizumab, y compris des cas d'insuffisance hépatique aigüe, d'hépatite et d'ictère. Ces événements sont survenus entre 2 semaines à plus de 5 ans après le début du traitement par tocilizumab avec un délai médian avant la survenue de 98 jours. Deux cas d'insuffisance hépatique aigüe ont nécessité une transplantation hépatique.

D'après les données des essais cliniques, ces lésions hépatiques graves sont considérées comme rares et la balance bénéfice/risque du tocilizumab dans les indications approuvées demeure favorable.

Chez les patients atteints de PR, ACG, AJIp et AJIs, l'alanine aminotransférase (ALAT) et l'aspartate aminotransférase (ASAT) devront être contrôlées toutes les 4 à 8 semaines pendant les six premiers mois de traitement, puis toutes les 12 semaines.

Les informations de prescription actuellement validées ne recommandent pas le traitement par tocilizumab chez les patients présentant des ALAT ou des ASAT à plus de 5 fois la limite supérieure de la normale (LSN). La prudence demeure de rigueur lorsqu'il est envisagé de débiter un traitement par tocilizumab chez les patients présentant des ALAT ou des ASAT supérieure à 1,5 fois la LSN.

Les modifications de posologie recommandées de tocilizumab (réduction, interruption ou arrêt du traitement) en raison d'anomalies des enzymes hépatiques restent inchangées (voir le Résumé des Caractéristiques du Produit).

Veuillez noter que ces mises à jour ne s'appliquent pas à l'indication du traitement du syndrome de relargage de cytokines (SRC).

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.



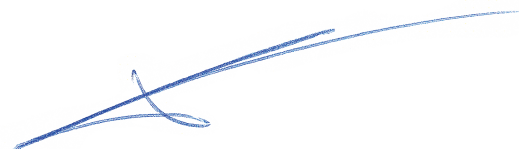
Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire sur l'utilisation de RoActemra®, notre service d'Information Médicale se tient à votre disposition au numéro suivant : 01.47.61.47.61

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Cher Confrère, en l'assurance de toute notre considération.



Laetitia Austruy
Pharmacien Responsable



Dr Michael Lukasiewicz
Directeur Médical