



Lettre aux professionnels de santé

Décembre 2013

Ofatumumab (ARZERRA®) – le dépistage du virus de l'hépatite B (VHB) doit être réalisé avant l'initiation du traitement

Information destinée aux oncologues, hématologues, pharmaciens hospitaliers, hépatologues, groupes coopérateurs en hématologie.

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec les autorités de santé européennes et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le laboratoire GlaxoSmithKline souhaite vous informer de nouvelles recommandations concernant le dépistage du virus de l'hépatite B (VHB) avant l'initiation d'un traitement par ofatumumab.

Résumé

- Suite à la notification de cas d'infection par le VHB et de réactivation du VHB observés chez des patients traités par des anticorps monoclonaux anti-CD20, tous les patients doivent dorénavant faire l'objet d'un dépistage de l'infection par le VHB, avant l'initiation d'un traitement par ofatumumab.
- Les patients présentant une hépatite B active (AgHBs positif) ne doivent pas être traités par ofatumumab.
- Pour les patients présentant un antécédent d'hépatite B (une sérologie positive pour l'hépatite B mais AgHBs négatif), un médecin spécialisé en hépatologie doit être consulté dans le cadre du suivi médical et pour l'initiation d'un traitement antiviral contre le VHB.
- Pour les patients présentant une réactivation du VHB sous ofatumumab, le traitement par ofatumumab doit être immédiatement interrompu, de même que toute autre chimiothérapie concomitante et un traitement approprié doit être instauré.

Informations complémentaires

Arzerra est indiqué dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) chez les patients réfractaires à la fludarabine et à l'alemtuzumab.

Une analyse récente menée sur les anticorps monoclonaux anti-CD20 par les autorités de santé américaines (FDA), en collaboration avec les laboratoires pharmaceutiques concernés, a montré que des cas d'infection par le VHB et de réactivation du VHB, évoluant pour certains vers une hépatite fulminante, une insuffisance hépatique, parfois d'évolution fatale, ont été rapportés chez des patients traités par des médicaments de la classe des anticorps cytolytiques anti-CD20, dont l'ofatumumab.

Ces cas ont été rapportés chez des patients présentant une sérologie positive pour l'antigène de surface du VHB (AgHBs positif), ainsi que chez des patients présentant une sérologie positive pour l'anticorps anti-nucléocapside du VHB, mais une sérologie négative pour l'antigène de surface du VHB (Ac anti-HBc positif / AgHBs négatif). Une réactivation du VHB est également survenue chez des patients dont l'infection par le VHB semblait résolue (c'est-à-dire sérologie AgHBs négatif, Ac anti-HBc positif et Ac anti-HBs positif).

Le dépistage du VHB est désormais recommandé, avant d'initier un traitement par ofatumumab, chez tous les patients (et pas uniquement chez les patients à risque d'une infection par le VHB). Pour les patients ayant un antécédent avéré d'infection par le VHB, un médecin spécialisé en hépatologie doit être consulté dans le cadre du suivi médical et pour l'initiation d'un traitement antiviral contre le VHB.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit d'Arzerra® a été mis à jour afin d'inclure ces nouvelles recommandations (voir Annexe).

Déclaration des effets indésirables

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement et dont les coordonnées sont disponibles dans le dictionnaire Vidal® ou sur le site Internet de l'ANSM : <http://www.ansm.sante.fr/>

Information médicale (si précisé)

Pour toute question ou information complémentaire, nous vous prions de bien vouloir contacter le Département d'Information et d'Accueil Médical (DIAM). Tél : 01 39 17 84 44 - Fax 01 39 17 84 45 - e-mail : diam@gsk.com.

Dr Soizic Courcier
Directeur Médical et Affaires Réglementaires

Mr Jean-Pierre PACCIONI
Pharmacien Responsable

Annexe : extrait de la rubrique 4.4 "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)
Nouvelles recommandations relatives au risque d'infection et de réactivation du virus de l'hépatite B chez des patients traités par Arzerra® et au dépistage du virus de l'hépatite B avant l'initiation d'un traitement par Arzerra®, telles que décrites dans la rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) d'Arzerra®. Le RCP est en cours d'actualisation à la suite de l'avis positif des autorités de santé européennes daté du 21 novembre 2013 (dans l'attente de la décision de la Commission européenne).

Des cas d'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) et de réactivation du VHB, évoluant pour certains vers une hépatite fulminante, une insuffisance hépatique, parfois d'évolution fatale, ont été rapportés chez des patients traités par des médicaments de la classe des anticorps cytolytiques anti-CD20, dont Arzerra. Ces cas ont été rapportés chez des patients présentant une sérologie positive pour l'antigène de surface du VHB (AgHBs positif), ainsi que chez des patients présentant une sérologie positive pour l'anticorps dirigé contre l'antigène de la nucléocapside du VHB mais une sérologie négative pour l'antigène de surface du VHB (Ac anti-HBc positif / AgHBs négatif). Une réactivation du VHB est également survenue chez des patients dont l'infection par le VHB semblait résolue (c'est-à-dire sérologie AgHBs négatif, Ac anti-HBc positif et Ac anti-HBs positif).

Une réactivation du VHB est définie par une brutale augmentation de la réplication du VHB se manifestant, soit par une augmentation rapide des taux sériques d'ADN du VHB, soit par la détection de l'AgHBs chez un sujet dont la sérologie était jusqu'alors AgHBs négatif et Ac anti-HBc positif. Une réactivation de la réplication du VHB est souvent suivie d'une hépatite, c'est-à-dire d'une augmentation des taux des transaminases et, pour les cas sévères, d'une augmentation des taux de bilirubine, d'une insuffisance hépatique pouvant conduire au décès.

Tous les patients doivent faire l'objet, préalablement à l'instauration du traitement par Arzerra, d'un dépistage d'une infection par le VHB, reposant sur la mesure des AgHBs et des Ac anti-HBc. Les patients ayant des antécédents avérés d'infection par le virus de l'hépatite B (Ag HBs négatif / Ac anti-HBc positif) doivent être adressés à un médecin spécialisé en hépatologie dans le cadre du suivi médical et pour l'initiation d'un traitement antiviral contre le VHB. Le traitement par Arzerra ne doit pas être initié chez les patients présentant une hépatite B active (AgHBs positif) tant que l'infection n'a pas été traitée de manière appropriée.

Les patients ayant un antécédent avéré d'infection par le VHB doivent faire l'objet d'un suivi particulier pendant le traitement par Arzerra, ainsi que pendant 6 à 12 mois suivant la dernière perfusion d'Arzerra, afin de détecter les signes cliniques et biologiques révélateurs d'une hépatite ou d'une réactivation du VHB. Une réactivation du VHB a été rapportée jusqu'à 12 mois après la fin du traitement par Arzerra. L'arrêt du traitement antiviral contre le VHB doit être discuté avec un médecin spécialisé en hépatologie.

Chez les patients présentant une réactivation du VHB sous Arzerra, le traitement par Arzerra doit être immédiatement interrompu, de même que toute autre chimiothérapie concomitante, et un traitement approprié doit être instauré. Les données de sécurité concernant une reprise éventuelle du traitement par Arzerra chez les patients ayant présenté une réactivation du VHB sont à ce jour insuffisantes. La reprise du traitement par Arzerra chez ces patients doit être discutée avec des médecins spécialisés en hépatologie.

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>