



## Lettre aux professionnels de santé

Avril 2019

### **Alemtuzumab (LEMTRADA) : Restrictions d'utilisation en raison d'effets indésirables graves**

*Information destinée aux neurologues, infirmiers spécialisés dans la sclérose en plaques, pharmaciens hospitaliers et médecins généralistes*

Madame, Monsieur,

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 Sanofi souhaite vous informer sur les points suivants :

L'EMA réexamine actuellement le rapport bénéfices-risques de Lemtrada (alemtuzumab) pour le traitement de la sclérose en plaques suite à des notifications de réactions cardiovasculaires graves, d'hépatites auto-immunes nouvellement identifiées et de lymphohistiocytoses hémophagocytaires.

Les mesures de restrictions d'utilisation suivantes ont été convenues jusqu'à la finalisation de cette évaluation par l'EMA.

#### **Résumé**

- Le traitement de tout nouveau patient ne doit être instauré que chez des patients adultes atteints de sclérose en plaques rémittente-récurrente (SEP-RR) très active, malgré un traitement complet et bien conduit avec au moins deux autres traitements de fond, ou chez des patients adultes atteints de SEP-RR très active pour lesquels tout autre traitement de fond est contre-indiqué ou inadapté.
- Les signes vitaux des patients recevant un traitement par alemtuzumab, y compris la pression artérielle, doivent être surveillés avant et régulièrement pendant la perfusion d'alemtuzumab. Si des changements cliniquement significatifs sont observés au niveau des fonctions vitales, l'interruption de la perfusion et une surveillance supplémentaire, y compris la réalisation d'un ECG, doivent être envisagées.
- Avant et pendant le traitement, la fonction hépatique doit être évaluée.
- En cas de symptômes d'atteinte hépatique ou d'autres réactions immunitaires graves, le traitement doit uniquement être ré-administré après une évaluation rigoureuse.
- Les patients doivent être informés qu'ils doivent consulter immédiatement un médecin s'ils présentent des symptômes survenant dans les quelques jours après la perfusion ou des symptômes d'atteinte hépatique.

#### **Informations complémentaires**

Le 11 Avril 2019, l'EMA a débuté un examen du rapport bénéfices-risques de Lemtrada dans le cadre de l'indication approuvée. Ceci fait suite à la survenue après mise sur le marché de nouveaux problèmes de sécurité graves, y compris des cas d'issue fatale, des événements indésirables cardiovasculaires en association temporelle étroite avec des perfusions de Lemtrada, et des réactions immunitaires. De sérieuses interrogations sont soulevées pour savoir si les mesures additionnelles de réduction du risque sont suffisamment adaptées pour la prise en charge de ces risques.

Pendant la durée de cette évaluation, le traitement de tout nouveau patient ne doit être instauré que chez des patients adultes atteints de sclérose en plaques rémittente-récurrente (SEP-RR) très active, malgré un traitement complet et bien conduit avec au moins deux autres traitements de fond, ou chez des patients adultes atteints de SEP-RR très active pour lesquels tout autre traitement de fond est contre-indiqué ou inadapté.

Les patients actuellement traités par Lemtrada peuvent continuer le traitement en concertation avec leur neurologue.

Sur la base de ces nouvelles données post-commercialisation, un lien de causalité entre l'alemtuzumab et les évènements suivants est suspecté :

#### **Hépatite auto-immune et atteinte hépatique**

Des cas d'atteintes hépatiques y compris des élévations du taux de transaminases sériques et des hépatites auto-immunes (y compris des cas d'issue fatale) ont été signalés chez des patients traités par alemtuzumab. La fonction hépatique doit être évaluée avant et pendant le traitement. Les patients doivent être informés du risque d'atteinte hépatique et des symptômes associés. En cas d'apparition de ces symptômes, le traitement ne doit être ré-administré qu'après une évaluation rigoureuse.

#### **Autres réactions graves chronologiquement associées à la perfusion d'alemtuzumab**

Au cours de l'utilisation post-commercialisation, des cas d'hémorragie pulmonaire alvéolaire, d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral (y compris des accidents vasculaires cérébraux ischémiques et hémorragiques) et des dissections artérielles cervico-céphaliques (p. ex. vertèbre, carotide) ont été signalés. Les réactions peuvent survenir à la suite de n'importe quelle perfusion au cours du traitement. Dans la majorité des cas, le délai de survenue après perfusion de LEMTRADA était compris entre 1 et 3 jours. Les patients doivent être informés sur les signes et les symptômes, et doivent consulter immédiatement un médecin en cas de survenue d'un de ces symptômes. Les signes vitaux, y compris la pression artérielle, doivent être surveillés avant et régulièrement pendant la perfusion de LEMTRADA. Si des changements cliniquement significatifs sont observés au niveau des fonctions vitales, l'interruption de la perfusion et une surveillance supplémentaire, y compris la réalisation d'un ECG, doivent être envisagées.

#### **Lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH)**

Au cours de l'utilisation post commercialisation, des cas de LHH ont été signalés chez des patients traités par LEMTRADA. La LHH est un syndrome d'activation immunitaire pathologique pouvant mettre en jeu le pronostic vital, caractérisé par des signes et symptômes cliniques d'inflammation systémique extrême. Elle est associée à un taux de mortalité élevé si elle n'est pas diagnostiquée et traitée de manière précoce. Les symptômes rapportés sont survenus dans les quelques mois et jusqu'à 4 ans après le début du traitement. Les patients développant des manifestations pathologiques précoces d'activation immunitaire doivent immédiatement être pris en charge et un diagnostic de LHH doit être envisagé.

#### **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](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez [ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr) ou [base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr](http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr).



#### **Point de contact**

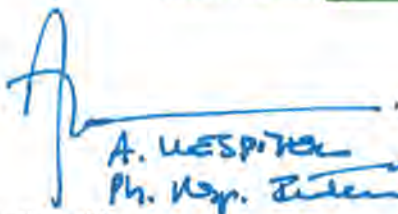
Pour toute demande d'information médicale ou scientifique, nous vous invitons à contacter notre service d'information médicale :

France Métropolitaine

0 900 394 000 

DOM TOM

0 800 626 626 

p.o.   
A. LESPITOL  
Ph. Resp. Interne

Nathalie Le Meur  
Pharmacien Responsable



Dr Catherine Penfornis  
Responsable Pharmacovigilance France

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