



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Septembre 2017

Epoétines recombinantes humaines : ARANESP® (darbepoétin alfa), EPREX® (époétine alfa), BINOCRIT® (époétine alfa), NEORECORMON® (époétine bêta), EPORATIO® (époétine thêta), RETACRIT® (époétine zêta), MIRCERA® (méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta) – Nouvelles mises en garde sur des réactions cutanées sévères

Information destinée aux néphrologues (y compris les néphrologues pédiatriques), aux oncologues, aux hématologues, aux dermatologues, aux anesthésistes, aux chirurgiens orthopédistes, aux médecins urgentistes, aux médecins exerçant en service de réanimation, aux médecins internistes, pharmaciens hospitaliers, pharmaciens d'officine, infirmières spécialisées en néphrologie/dialyse.

Madame, Monsieur, Chère Consœur, 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), les titulaires d'autorisation de mise sur le marché de toutes les époétines recombinantes humaines souhaitent vous informer du risque de réactions cutanées sévères chez les patients traités par les époétines recombinantes humaines : **darbepoétin alfa, époétine alfa, époétine bêta, époétine thêta, époétine zêta, méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta.**

Résumé

- Des réactions cutanées sévères (SCAR) ont été rapportées chez des patients traités par des époétines recombinantes humaines. Parmi ces réactions, des cas de syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et de syndrome de Lyell (SL) (nécrolyse épidermique toxique) ont été rapportés dont certains ont été fatals.
- Les réactions cutanées sévères sont considérées comme un effet de classe de toutes les époétines recombinantes humaines.
- Ces réactions ont été plus sévères avec les époétines recombinantes humaines à longue durée d'action.
- La fréquence de ces réactions cutanées sévères n'a pas pu être déterminée mais leur survenue est très rare.
- A l'instauration du traitement par époétine recombinante humaine, les patients doivent être informés que les signes et symptômes suivants peuvent être évocateurs des réactions cutanées sévères :
 - Eruption cutanée étendue avec rougeurs, bulles au niveau de la peau et de la muqueuse buccale, des yeux, du nez, de la gorge, ou des parties génitales, précédée par des symptômes pseudo-grippaux incluant fièvre, fatigue, douleurs musculaires et articulaires. Cela conduit souvent à une exfoliation et desquamation de la peau atteinte semblable à une brûlure sévère.
- **Les patients doivent être informés au préalable de la nécessité de contacter immédiatement leur médecin et d'arrêter le traitement par époétine recombinante humaine s'ils présentent ces signes et symptômes.**
- Un traitement par époétine recombinante humaine **ne doit jamais** être réinstauré chez un patient ayant présenté des réactions cutanées sévères tels qu'un SSJ ou un SL imputables à l'utilisation d'une époétine recombinante humaine.

Informations complémentaires

Des cas de réactions cutanées sévères en particulier le SSJ, le SL, ainsi que des réactions à type de bulles et d'exfoliation, ont été rapportés après commercialisation avec certaines époétines recombinantes humaines. Une analyse détaillée de tous les cas (incluant les données de la base EudraVigilance et celles de tous les titulaires d'autorisation de mise sur le marché) a été conduite pour tous les produits contenant des époétines recombinantes humaines. Cette analyse a mis en évidence des réactions cutanées sévères incluant le SSJ et le SL pouvant être considérées comme un effet de classe de toutes les époétines recombinantes humaines. Les réactions les plus

sévères ont été rapportées avec les époétines recombinantes humaines à longue durée d'action et ont inclus des cas avec dechallenge positif (effet indésirable disparaissant à l'arrêt du traitement), et rechallenge positif (effet indésirable réapparaissant à la ré-administration du traitement).

La fréquence de ces réactions cutanées sévères n'a pas pu être déterminée mais leur survenue est très rare.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et la notice de toutes les spécialités contenant des époétines recombinantes humaines (darbepoétin alfa, époétine alfa, époétine bêta, époétine thêta, époétine zêta, méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta) sont en cours de mise à jour pour inclure le risque de réactions cutanées sévères.

Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que 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 (CRPV) dont ils dépendent géographiquement.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.

Information médicale

Si vous avez des questions ou besoin d'informations complémentaires, vous pouvez contacter les laboratoires concernés.

Liste des spécialités concernées	Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché
ARANESP® (darbepoétin alfa) 10 µg, 20 µg, 30 µg, 40 µg, 50 µg, 60 µg, 80 µg, 100 µg, 130 µg, 150 µg, 300 µg, 500 µg, solution injectable en seringue préremplie ARANESP® (darbepoétin alfa) 40 µg, 60 µg, 80 µg, 100 µg, 150 µg, 300 µg, 500 µg, solution injectable en stylo prérempli (SureClick)	AMGEN SAS Tél. : +33(0)9 69 363 363 Fax : +33(0)1 70 28 90 99 Email : fr-medinfo@amgen.com
EPREX® (époétine alfa) 2000 UI/mL, 4000 UI/mL, 10 000 UI/mL, 40 000 UI/mL, solution injectable en seringue préremplie	JANSSEN-CILAG Tél. : 0 800 25 50 75 Depuis les DROM-COM et l'étranger : +33(0)1 55 00 40 03 Email : medisource@its.jnj.com
BINOCRIT® (époétine alfa) 1 000 UI/0,5 mL ; 2 000 UI/1 mL ; 3 000 UI/0,3 mL ; 4 000 UI/0,4 mL ; 5 000 UI/0,5 mL ; 6 000 UI/0,6 mL ; 8 000 UI/0,8 mL ; 10 000 UI/1 mL ; 20 000 UI/0,5 mL ; 30 000 UI/0,75 mL ; 40 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue pré-remplie	SANDOZ Tél. : 0800 455 799 Fax : +33 (0)1 49 64 57 80 Email : sandoz.pharmacovigilance@sandoz.com
NEORECORMON® (époétine bêta) 500 UI, 2000 UI, 3000 UI, 4000 UI, 5000 UI, 6000 UI, 10 000 UI, 20 000 UI, 30 000 UI, solution injectable en seringue préremplie	ROCHE Tél. : +33(0)1 47 61 47 61 Fax : +33(0)1 47 61 77 61 Email : paris.imp@roche.com
MIRCERA® (méthoxy polyéthylène glycol-époétine bêta) 30 µg/0,3 ml, 50 µg/ 0,3 ml, 75 µg/0,3 ml, 100 µg/0,3 ml, 120 µg/ 0,3 ml, 150 µg/0,3 ml, 200 µg/0,3 ml, 250 µg/0,3 ml, 360 µg/0,6 ml, solution injectable en seringue préremplie	
EPORATIO® (époétine thêta) 20 000 UI/1 ml, 30 000 UI/1 ml, solution injectable en seringue préremplie	TEVA SANTE Information médicale et Pharmacovigilance Tél. : 0800 51 3 411 (numéro et service gratuit) Email : infomed.teva@tevafrance.com safety.france@tevafrance.fr
RETACRIT® (époétine zêta) 1 000 UI/0,5 mL ; 2 000 UI/1 mL ; 3 000 UI/0,3 mL ; 4 000 UI/0,4 mL ; 5 000 UI/0,5 mL ; 6 000 UI/0,6 mL ; 8 000 UI/0,8 mL ; 10 000 UI/1 mL ; 20 000 UI/0,5 mL ; 30 000 UI/0,75 mL ; 40 000 UI/1 mL, solution injectable en seringue préremplie	PFIZER PFE FRANCE Tél. : +33(0)1 58 07 34 40

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