

Février 2012

## Lettre aux professionnels de santé

*Information destinée aux professionnels oncologues, hématologues et pharmaciens hospitaliers*

### **Augmentation du taux d'effets indésirables rapportés avec Taxotère<sup>®</sup> (docetaxel) forme 1-flacon.**

Madame, Monsieur, Cher confrère,

#### **Résumé**

- Une augmentation des signalements d'effets indésirables principalement dose-dépendants (en particulier syndromes main- pied<sup>®</sup>, diarrhées et neutropénies fébriles) a été observée après la mise sur le marché de la forme Taxotère<sup>®</sup> 1-flacon dans certains pays européens dont la France.
- Une étude comparative in vitro a montré que la dose moyenne obtenue après reconstitution avec la nouvelle forme 1-flacon est légèrement supérieure (+1,01 %) à celle de l'ancienne forme 2-flacons. On ne peut exclure que ceci puisse expliquer en partie l'augmentation des signalements<sup>®</sup>. Toutefois, ces concentrations restent dans les normes des spécifications en vigueur pour Taxotère<sup>®</sup> ( $\pm 5,0$  %).
- Les professionnels de santé doivent être avertis d'une augmentation du risque de survenue d'effets indésirables avec la forme docetaxel 1-flacon.
- Ces données ne remettent pas en cause le rapport bénéfice-risque de Taxotère<sup>®</sup> 1-flacon.

#### **Informations complémentaires sur les données de tolérance**

Dans l'Union Européenne, Taxotère<sup>®</sup> est actuellement indiqué dans le traitement de plusieurs types de cancer dont le cancer du sein, le cancer du poumon non à petite cellule, le cancer de la prostate, l'adénocarcinome gastrique et le cancer tête et cou.

En 2010, dans le but de simplifier la préparation de la perfusion, une nouvelle forme a été mise à disposition (1 flacon au lieu des 2 flacons). La nouvelle présentation est une solution prête à l'emploi permettant de supprimer l'étape initiale de reconstitution.

Peu de temps après la commercialisation de la forme Taxotère<sup>®</sup> 1-flacon, une augmentation du taux de notification a été observé<sup>®</sup> avec cette nouvelle forme, notamment en France et en Allemagne (pays où l'utilisation de Taxotère<sup>®</sup> est la plus importante). L'Agence Européenne du Médicament a donc analysé l'ensemble des données de sécurité disponibles et a comparé dans tous les pays la fréquence de survenue des effets indésirables avant et après la commercialisation de cette nouvelle forme 1flacon.

Les résultats de ces investigations sont :

- une légère tendance à l'augmentation du taux de notification des effets indésirables graves a été observée depuis la commercialisation de la nouvelle forme mais sans augmentation de celui des décès ;
- l'analyse comparative des effets indésirables rapportés avant et après la commercialisation de la nouvelle forme montre une augmentation d'effets indésirables déjà décrits dans le Résumé des Caractéristiques du produit et connus pour être dose-dépendants. Ces effets concernent la sphère

cutanée, gastro-intestinale et hématologique (principalement syndromes main-Pied, diarrhées et neutropénies fébriles) ;

- une étude comparative in vitro a été menée sur les 2 formes pour déterminer la dose administrable pour chacune d'entre elles. L'étude de 120 poches (60 pour chaque forme) préparées selon les recommandations a montré que la dose moyenne obtenue après reconstitution avec la nouvelle forme 1-flacon est légèrement plus élevée (+1,01 %) que celle obtenue avec la forme 2-flacons. On ne peut exclure que ceci puisse expliquer en partie l'augmentation du taux de notification. Toutefois, la moyenne des concentrations et chacune des concentrations restent dans les normes des spécifications de Taxotère<sup>®</sup> qui sont de  $\pm 5,0$  % de la concentration théorique pour les 2 formes.

Le rapport bénéfice-risque de Taxotère<sup>®</sup> est toujours considéré comme positif par l'Agence Européenne du Médicament (EMA).

### **Informations complémentaires pour les Professionnels de Santé**

Dans la mesure où il n'a pas été retrouvé d'explication évidente sur les raisons d'augmentation de ce taux de notifications, aucune nouvelle recommandation n'a été formulée à ce jour.

Les professionnels de santé doivent être informés d'une légère augmentation du risque de survenue d'effets indésirables avec la formulation 1 flacon.

Il est rappelé qu'une attention toute particulière doit être apportée dans la préparation des poches de perfusion de docetaxel forme 1-flacon conformément aux recommandations de la notice d'utilisation du produit. Il est particulièrement important de rappeler à la personne qui prépare la poche à perfuser du doublement de la concentration entre les formes 1-flacon et 2-flacons.

Des brochures d'information ont été mises à disposition par Sanofi-Aventis France pour expliquer comment préparer les poches de perfusion et apporter des informations sur la sécurité du produit.

### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

Conformément aux Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance, nous vous remercions de déclarer tout effet indésirable suspecté survenant avec l'utilisation de docetaxel à votre Centre Régional de Pharmacovigilance (coordonnées disponibles sur [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr) ou dans le dictionnaire VIDAL).

### **Information sur la communication**

L'Agence Européenne du Médicament (EMA) a accepté le principe de cette communication en France, dans la mesure où les oncologues français ont identifié précocement ce signal et que la France est l'un des pays européens où Taxotère<sup>®</sup> est le plus utilisé.

Si vous avez des questions ou si vous souhaitez plus d'informations sur l'utilisation de docetaxel (Taxotère<sup>®</sup>), la Direction d'Information et Formation Scientifique de sanofi-aventis peut être contactée aux numéros suivants : **0 800 394 000** (France métropolitaine) / **0 800 626 626** (DOM TOM).

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, Cher confrère, en l'expression de mes salutations distinguées.

Pr Dominique MARANINCHI  
Directeur général de l'Afssaps