



**INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS**

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM

AMGEN®

Lettre aux professionnels de santé

Juin 2015

Denosumab (XGEVA) et risque d'ostéonécrose de la mâchoire : ajout d'une nouvelle contre-indication et remise d'une carte d'information patient

Information destinée aux oncologues, urologues, rhumatologues, médecins internistes, stomatologues, dentistes, et aux pharmaciens hospitaliers et officinaux

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le laboratoire Amgen souhaite vous informer d'une nouvelle contre-indication chez les patients présentant des lésions non cicatrisées résultant d'une chirurgie bucco-dentaire. Les mises en garde et les précautions d'emploi ont été actualisées et une carte d'information patient a été réalisée pour minimiser le risque d'ostéonécrose de la mâchoire (ONM) pendant le traitement par XGEVA.

Résumé

- XGEVA est désormais contre-indiqué chez les patients présentant des lésions non cicatrisées résultant d'une chirurgie bucco-dentaire.
- La carte d'information patient est destinée à porter à la connaissance des patients ce risque d'ONM et à les informer sur les précautions à prendre pour minimiser ce risque.
- Les patients traités par XGEVA doivent recevoir par leur médecin prescripteur cette carte d'information sur l'ONM, et prendre connaissance de la notice du médicament.

Informations complémentaires

XGEVA est indiqué dans :

- La prévention des complications osseuses (fractures pathologiques, irradiation osseuse, compression médullaire ou chirurgie osseuse) chez des patients adultes atteints de tumeurs solides présentant des métastases osseuses.
- Le traitement des adultes et des adolescents à maturité squelettique atteints de tumeurs osseuses à cellules géantes, non résécables ou pour lesquels la résection chirurgicale est susceptible d'entraîner une morbidité sévère.

L'Agence européenne du médicament (EMA) a récemment effectué une révision de l'efficacité des mesures de minimisation du risque concernant le risque d'ostéonécrose de la mâchoire (ONM) avec les biphosphonates et le denosumab. Cette revue a conduit à un renforcement des messages de sécurité dans le résumé des caractéristiques du produit et la notice patient de ces produits, ainsi qu'à la mise en place d'une carte d'information au patient rappelant les précautions à prendre pour minimiser le risque d'ONM.

L'ONM est un effet indésirable fréquent chez les patients traités par XGEVA, pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10.

L'information produit (RCP et notice) a été actualisée pour refléter les connaissances actuelles sur l'ONM et optimiser la minimisation du risque. Les modifications de ces documents incluent l'ajout d'une contre-indication chez les patients présentant des lésions non cicatrisées résultant d'une chirurgie bucco-dentaire. Un examen dentaire avec des soins préventifs appropriés est recommandé avant d'initier un traitement par XGEVA.

De plus, lors de l'évaluation du risque de développer une ONM chez le patient, les facteurs de risque suivants doivent être considérés :

- puissance de la thérapie inhibitrice de la résorption osseuse (risque plus élevé lorsque le composé est puissant), voie d'administration (risque plus élevé lors d'une administration parentérale) et dose cumulée de traitement anti-résorptif osseux (incluant les biphosphonates).
- cancer, présence de comorbidités (par exemple anémie, coagulopathies, infections), tabagisme.
- traitements concomitants : corticoïdes, chimiothérapies, inhibiteurs de l'angiogenèse, radiothérapie de la tête et du cou.
- mauvaise hygiène bucco-dentaire, affection parodontale, prothèse dentaire mal ajustée, affection dentaire préexistante, intervention dentaire invasive (par exemple extraction dentaire).

La prise en charge des patients qui développent une ONM nécessite une collaboration étroite entre le médecin traitant et un chirurgien-dentiste ou un stomatologue ayant l'expertise des ONM.

La carte patient rappelle les informations de sécurité dont les patients doivent avoir connaissance avant et pendant le traitement d'affections liées au cancer par injection de denosumab (XGEVA). Ces informations importantes de sécurité sont :

- prévenir leur médecin ou l'infirmier de toutes affections au niveau de la bouche ou des dents avant de commencer le traitement ;
- maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire et faire des bilans dentaires réguliers pendant le traitement ;
- informer leur médecin et prévenir leur dentiste de leur traitement par denosumab (XGEVA) si un traitement dentaire est en cours ou si une chirurgie dentaire est prévue ;
- contacter immédiatement leur médecin et leur dentiste en cas d'affections au niveau de la bouche ou des dents telles qu'un déchaussement dentaire, une douleur ou un gonflement, une ulcération buccale, une zone opératoire non cicatrisée ou un écoulement.

Un exemplaire de la carte d'information au patient est fourni avec ce courrier.

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.

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 pour toute information complémentaire concernant l'utilisation de XGEVA, vous pouvez :

- contacter notre service d'information médicale au 09 69 363 363.
- consulter la base de données publique des médicaments : www.base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, Cher Confrère, l'expression de nos salutations distinguées.

Philippe Labouret

Pharmacien Responsable

Sylvie Danten

Responsable Pharmacovigilance

Annexe : La carte d'information au patient concernant l'ostéonécrose de la mâchoire.

Carte patient XGEVA®

Cette carte patient contient des informations de sécurité importantes dont vous devez avoir connaissance avant et pendant votre traitement par denosumab (XGEVA®).

Elle vous servira aussi à avertir les professionnels de santé, notamment votre dentiste, infirmier(e) et médecin traitant, que vous êtes traités par XGEVA®.

Votre médecin spécialiste vous a prescrit des injections de denosumab (XGEVA®) pour aider à prévenir les complications osseuses (comme les fractures) résultant de métastases osseuses ou de cancer des os.

Un effet indésirable appelé **ostéonécrose de la mâchoire (ONM)** (altération des os de la mâchoire) a été fréquemment rapporté (il peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10) chez les patients recevant XGEVA® dans le traitement d'affections liées au cancer.

L'ONM peut aussi apparaître après l'arrêt du traitement, avec une majorité des cas se déclarant dans les 5 mois après la dernière dose administrée.

Il est important d'essayer de prévenir l'apparition de l'ONM car c'est une affection qui peut être douloureuse et difficile à traiter. Afin de réduire le risque de développer une ONM, voici quelques précautions à prendre :

Avant de commencer le traitement :

- Evaluer avec votre médecin si un examen dentaire est recommandé avant d'initier le traitement par denosumab (XGEVA®). Vous devez en particulier l'informer si vous avez un traitement dentaire en cours ou subi une chirurgie dentaire récemment.
- Prévenez votre médecin / infirmier / dentiste (professionnel de santé) de toutes affections au niveau de votre bouche ou de vos dents.

Les patients subissant une chirurgie dentaire (par exemple une extraction dentaire), ne recevant pas de soins dentaires réguliers, ayant une affection des gencives, étant fumeurs, et ayant différents types de traitements contre le cancer (radiothérapie, chimiothérapie, corticoïdes...) ont un **risque plus élevé de développer une ONM**.

Pendant le traitement :

- Vous devez maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire et faire des bilans dentaires réguliers. Si vous portez des prothèses dentaires, vous devez vous assurer qu'elles sont bien ajustées.
- Si vous êtes en cours de traitement dentaire ou si vous avez prévu une intervention de chirurgie dentaire (par exemple une extraction dentaire), informez votre médecin de votre traitement dentaire et dites à votre dentiste que vous êtes traité par denosumab (XGEVA®).
- Veuillez contacter immédiatement votre médecin et votre dentiste si vous présentez un problème au niveau de votre bouche ou de vos dents, comme une mobilité dentaire (déchaussement d'une dent), des douleurs ou un gonflement, un ulcère non-cicatrisé ou un écoulement, car cela pourrait être le signe d'une ONM.

Pour plus d'information, concernant notamment les **autres effets indésirables** susceptibles de survenir lors d'un traitement par XGEVA®, **veuillez lire attentivement la notice** de votre médicament.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

« Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice d'information. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.»

Pour plus d'information,
veuillez lire la notice de votre médicament.

AMGEN®

Oncologie

Arcs de Seine - 20, quai du Point du Jour - CS 10096
92650 Boulogne Billancourt

Tél : 01 70 28 90 00. Fax : 01 70 28 90 99.

Information médicale et pharmacovigilance : Tél : 0 969 363 363.