

PUBLIÉ LE 08/07/2022

Cancer de la vessie : des mesures pour réduire le risque de graves réactions cutanées associé à l'enfortumab vedotin, autorisé en accès précoce

INNOVATION - ACCÈS COMPASSIONNEL

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a délivré en avril 2022 une autorisation de mise sur le marché (AMM) de Padcev (enfortumab vedotin) en monothérapie dans la prise en charge en dernière ligne des carcinomes urothéliaux localement avancés ou métastatiques, sous réserve de la mise en place de mesure visant à réduire le risque d'effets cutanés liés à ce traitement.

Le carcinome urothélial est un cancer de la vessie pour lequel il existe peu d'options thérapeutiques au stade localement avancé ou métastatique. Padcev sera disponible prochainement dans les pays où le laboratoire titulaire de l'AMM le commercialisera.

Dans l'attente de cette commercialisation, ce traitement innovant bénéficie également d'une autorisation d'accès précoce (AAP), obtenue en juin 2022. L'accès précoce est ouvert depuis le 7 juillet 2022. Il intervient six mois après la décision de l'ANSM de suspendre les accès compassionnels à ce médicament en France, en raison de la survenue de six cas graves de toxicité cutanée, dont trois ont causé le décès du patient.

Au regard de ce risque de réactions cutanées possiblement très sévères l'EMA a exigé que des mesures importantes soient mises en place pour sécuriser l'utilisation de ce traitement. Ces mesures reposent notamment sur :

- la remise d'un **kit d'information au patient, comprenant la notice et une carte patient** qui précise la conduite à tenir en cas d'apparition de signes évocateurs d'une réaction cutanée
- l'**ajout dans le Résumé des Caractéristiques du Produit d'un algorithme** de prise en charge à appliquer en cas de réaction cutanée observée

En complément, dans le cadre de cet accès précoce en France, nous avons mis en place un suivi spécifique des effets indésirables rapportés par un Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV), spécialement mobilisé sur le sujet

Nous rappelons que le traitement est réservé à un usage hospitalier et ne peut être initié et suivi que par un médecin expérimenté dans l'utilisation des traitements anticancéreux.

Information pour les patients

- Soyez attentif(ve) aux informations du kit et de la carte patient qui vous seront remis par le médecin prescripteur de Padcev
- Vous devez immédiatement contacter votre médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants, en particulier au cours des premières semaines du traitement :
  - éruption cutanée ou démangeaisons qui ne cessent de s'aggraver ou réapparaissent après le traitement,
  - cloques ou desquamation de la peau,
  - plaies ou ulcères douloureux dans la bouche ou le nez, la gorge ou les organes génitaux,

- fièvre ou symptômes grippaux,
- gonflement des ganglions lymphatiques.

- Il peut s'agir de signes annonciateurs d'une réaction cutanée sévère susceptible d'être associée à l'utilisation de Padcev et pouvant traduire une toxicité systémique (effets toxiques dus à l'absorption et à la distribution d'une substance qui affecte l'ensemble de l'organisme).
- Votre médecin adaptera votre prise en charge et arrêtera votre traitement si nécessaire au regard du risque de réaction cutanée sévère.

Information pour les professionnels de santé

Les patients doivent être surveillés tout au long du traitement afin de détecter toute apparition de réaction cutanée, plus particulièrement durant le premier cycle de traitement. Le délai médian d'apparition des réactions cutanées sévères est autour de 17 jours (intervalle : 0,1 à 6,4 mois).

En cas de réactions cutanées légères à modérées, un traitement approprié, tels que des corticostéroïdes topiques et des antihistaminiques, peut être envisagé.

En cas de suspicion de syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) ou de nécrolyse épidermique toxique (NET), ou si des lésions bulleuses apparaissent, le traitement doit être immédiatement suspendu et le patient doit être orienté vers un spécialiste. La confirmation histologique, pouvant nécessiter la réalisation de plusieurs biopsies, est essentielle pour permettre un diagnostic et une prise en charge précoce des réactions cutanées sévères.

En cas de réactions cutanées de grade 2 s'aggravant, de grade 2 avec fièvre ou de grade 3, le traitement doit être suspendu jusqu'à régression de la réaction à un grade ≤ 1 et la consultation d'un spécialiste doit être envisagée. Le traitement peut être repris à la même dose ou à dose réduite (réduction d'un palier de dose) (voir rubrique 4.2 du RCP).

Consultez le kit d'information au patient - Padcev 20 mg et 30 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

RISQUES MEDICAMENTEUX - MÉDICAMENTS - PUBLIÉ LE 21/01/2022 - MIS À JOUR LE 12/07/2022

Accès compassionnel à Enfortumab Vedotin : maintien de la suspension et recommandations sur la prise en charge des toxicités cutanées

Le 24 décembre 2021, l'ANSM a pris la décision de suspendre, le temps des investigations nécessaires, les autorisations d'initiation de nouveaux traitements par Enfortumab Vedotin en accès compassionnel suite à la survenue de six cas graves de toxicité cutanée, dont trois d'évolution fatale. Pour ces cas, les signes cutanés étaient annonciateurs d'une toxicité systémique à l'origine des décès rapportés.

Lire aussi