

Janssen-Cilag AG  
Gubelstrasse 34  
CH-6300 Zug  
tel +41 58 231 34 34  
fax +41 58 231 34 00



**Zoug, avril 2019**

**Communication importante concernant la sécurité**

**DARZALEX® (daratumumab): nouveau risque identifié de réactivation du virus de l'hépatite B**

**Docteur,**

En accord avec Swissmedic, Janssen-Cilag AG souhaite vous informer du risque de réactivation du virus de l'hépatite B associé à l'utilisation de DARZALEX® (daratumumab).

**Résumé**

- Des cas de réactivation du virus de l'hépatite B (VHB), dont certains d'issue fatale, ont été rapportés chez des patients traités par DARZALEX® (daratumumab).
- Il convient d'effectuer un dépistage du VHB chez tous les patients avant l'instauration d'un traitement par DARZALEX® (daratumumab).
- Les patients présentant une sérologie VHB positive doivent être surveillés pendant le traitement et pendant au moins six mois après la fin du traitement par DARZALEX® (daratumumab), afin de détecter tout signe clinique et résultat de laboratoire témoignant d'une réactivation du VHB. Les patients doivent être traités conformément aux lignes directrices cliniques.
- Chez les patients qui présentent une réactivation du VHB au cours du traitement par DARZALEX® (daratumumab), il convient d'interrompre le traitement par DARZALEX® (daratumumab) ainsi que tout traitement concomitant éventuel par des stéroïdes et/ou une chimiothérapie et d'instaurer un traitement approprié. Chez les patients dont la réactivation du VHB est contrôlée adéquatement, la reprise du traitement par DARZALEX® (daratumumab) doit être discutée au préalable avec un médecin spécialisé dans le traitement de l'hépatite.

**Informations contextuelles**

Lors d'une revue cumulative récente de données d'études cliniques et de données post-commercialisation, des cas de réactivation du VHB ont été identifiés chez des patients traités par DARZALEX® (daratumumab). Jusqu'au 15 novembre 2018, environ 4407 patients ont été traités par DARZALEX® (daratumumab) dans le cadre d'études cliniques et l'exposition à ce produit depuis sa commercialisation est estimée à 34 316 années-personnes à l'échelle mondiale. La fréquence globale de réactivation du VHB observée dans les études cliniques menées avec DARZALEX® (daratumumab), incluant les déclarations de cas sévères et non sévères, est à classer comme «occasionnelle» (0,2%). La majorité des cas survenus au cours des études cliniques ont été considérés comme non sévères, bien que des cas de réactivation du VHB d'issue fatale aient été rapportés lors d'études cliniques et après la commercialisation. Après avoir obtenu un contrôle

efficace de la réactivation du VHB par des virostatiques, l'administration de DARZALEX® (daratumumab) a été poursuivie.

Dans les cas de réactivation du VHB rapportés, le rôle du traitement par DARZALEX® (daratumumab) n'est pas clair au vu de la situation médicale respective, car les patients atteints de myélome multiple sont immunodéprimés. Dans plusieurs cas, les patients avaient reçu un traitement concomitant par des médicaments associés à une réactivation du virus. Un lien entre la réactivation du VHB et DARZALEX® ne peut toutefois pas être exclu.

#### ***Mesures et instructions/recommandations aux professionnels***

Il convient d'effectuer un dépistage du VHB chez tous les patients avant l'instauration d'un traitement par DARZALEX® (daratumumab).

Les patients présentant une sérologie VHB positive doivent être surveillés pendant le traitement et pendant au moins six mois après la fin du traitement par DARZALEX® (daratumumab), afin de détecter tout signe clinique et résultat de laboratoire témoignant d'une réactivation du VHB. Les patients doivent être traités conformément aux lignes directrices cliniques.

Chez les patients qui présentent une réactivation du VHB au cours du traitement par DARZALEX® (daratumumab), il convient d'interrompre le traitement par DARZALEX® (daratumumab) ainsi que tout traitement concomitant éventuel par des stéroïdes et/ou une chimiothérapie et d'instaurer un traitement approprié. Chez les patients dont la réactivation du VHB est contrôlée adéquatement, la reprise du traitement par DARZALEX® (daratumumab) doit être discutée au préalable avec un médecin spécialisé dans le traitement de l'hépatite.

L'information professionnelle concernant DARZALEX® (daratumumab) sera mise à jour (adaptation des rubriques «Mises en garde et précautions» et «Effets indésirables») et sera publiée sur le site [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).

#### ***Annnonce d'effets indésirables suspectés***

Pour le signalement de tout effet indésirable (EI), Swissmedic recommande aux personnes concernées d'utiliser l'*Electronic Vigilance System* (EIVIS), le portail d'annonce développé à cet effet. Toutes les informations nécessaires à ce sujet sont disponibles sous [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

#### ***Contact***

Si vous avez d'autres questions ou si vous avez besoin d'informations supplémentaires, veuillez vous adresser à notre département médical (tél.: 058 231 34 34).

Avec nos salutations les meilleures,

Janssen-Cilag AG

Dr. Natascha Moriconi  
Director Medical Affairs & Medical Compliance

Le Thu Nguyen  
Regulatory Affairs Manager