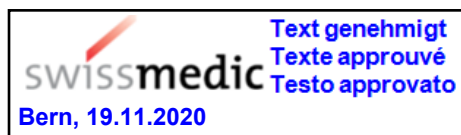


Zurich – Octobre 2020



INFORMATION IMPORTANTE

Information importante concernant la sécurité du XENETIX, solution pour injection Nouvel effet indésirable cutané d'un médicament et contre-indication pour XENETIX (lobitridol)

Madame, Monsieur,

En accord avec Swissmedic, nous souhaitons vous informer d'un nouvel effet indésirable dans la notice du produit ainsi que d'une nouvelle contre-indication qui en résulte.

Résumé

La notice du XENETIX liste maintenant un nouvel effet indésirable observé dans des cas isolés : « ***syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse systémique avec éosinophilie (DRESS)*** ». La relation causale avec le XENETIX est difficile à établir car la réaction survient d'habitude entre 3 et 8 semaines après l'administration. Afin de minimiser les risques, il faut prendre en compte dès à présent, en tant que mesure de précaution supplémentaire, que le produit est contreindiqué chez les patients avec « ***antécédents de réaction cutanée sévère, aiguë ou retardée (SCARs) causé par XENETIX (lobitridol)*** ».

Contexte

L'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a récemment réévalué le profil de sécurité pour notre produit de contraste XENETIX, dont entre autres, le risque d'une réaction cutanée sévère, potentiellement mortelle (SCAR) et notamment le DRESS. Swissmedic est également parvenu à une conclusion identique. La notice du XENETIX liste actuellement les réactions cutanées sévères (SCARs) suivantes :

- Très rare : syndrome de Stevens Johnson (SJS)
- Très rare : nécrolyse épidermique toxique (NET ou le syndrome de Lyell)
- Très rare : pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)
- Fréquence inconnue : Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse systémique avec éosinophilie (DRESS)

Ces réactions impliquent une réponse immunitaire à médiation cellulaire de type retardé (type IV). La présentation clinique de SCARs dépend du type de lymphocytes (lymphocytes T auxiliaires) participant à la réponse immunitaire [1]. Une réaction DRESS se manifeste

généralement entre 3 et 8 semaines après l'exposition à l'agent déclencheur [2] avec fièvre suivie par un rash cutané, une baisse de l'état général accompagnée par une hépatite ou une néphrite, etc.

Le rash peut ressembler à un exanthème maculo-papuleux « classique », mais souvent les muqueuses sont concernées et / ou un rash accompagné d'œdème apparaît sur le visage. La mortalité en cas de DRESS est de près de 10% (détérioration des organes internes avec inclusion du foie) [2].

Mesures et recommandations à l'attention des professionnels de la santé

L'analyse par un allergologue ou dermatologue est hautement recommandée afin de classer la réaction de manière correcte et d'identifier le médicament suspecté.

Le taux d'incidence étant bas, aucune information claire n'est disponible en ce qui concerne le traitement du DRESS [3]. En tout cas il faut **absolument** arrêter à vie l'usage du produit suspecté. Il faut informer les patients des risques de la survenance de possibles réactions cutanées, même retardées. En cas d'apparition par exemple de rougeurs ou vésicules, le patient doit absolument prendre contact avec vous ou avec le médecin de famille : la majorité des réactions cutanées sont néanmoins légères et transitoires. Dans des cas très rares des réactions sévères et graves (inclues les SCARs) peuvent se manifester.

Point de contact

Dr. John Fröhlich, Directeur Médical, Guerbet AG, Thurgauerstrasse 32, CH-8050 Zurich, Tél : 043 255 18 00.

Annnonce des effets indésirables

Pour le signalement de tout effet indésirable d'un médicament (EI), Swissmedic recommande aux personnes concernées d'utiliser le système électronique ELViS, qui est l'outil de déclaration d'effets indésirables. Toutes les informations nécessaires sont disponibles sous www.swissmedic.ch.

Information additionnelle

Enfin, nous tenons à vous informer que l'effet indésirable précédemment connu et répertorié «**bradycardie**» se produit avec une fréquence légèrement plus élevée (« rarement » au lieu de « très rarement »). Cela a également été modifié avec la nouvelle information produit.

Meilleures salutations,

Guerbet AG

Littérature

[1] Bellón T "Mechanisms of Severe Cutaneous Adverse Reactions: Recent Advances" Drug Saf 2019; 42(8):973-992.

- [2] Cho YT, Yang CW, Chu CY. "Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): An Interplay among Drugs, Viruses, and Immune System" *Int J Mol Sci.* 2017; 18(6): 1243.
- [3] Cho YT, Chu CY. "Treatments for Severe Cutaneous Adverse Reactions" *J Immunol Res.* 2017; 2017: Art. ID 1503709.