

Les autorités de santé de l'Union Européenne ont assorti la mise sur le marché du médicament Opsumit® de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament Opsumit®. (RMA version 09/2019)

Opsumit® 10 mg ▼

macitentan

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire.

GUIDE D'INFORMATION DESTINÉ AUX PROFESSIONNELLS DE LA SANTÉ



FEMMES ENCEINTES OU EN ÂGE DE PROCRÉER

L'administration de OPSUMIT® est contre-indiquée chez la femme enceinte. L'absence de grossesse doit être vérifiée avant l'initiation du traitement, puis mensuellement. Chez les femmes en âge de procréer, il est obligatoire d'utiliser une contraception efficace pendant le traitement.

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP (en annexe) avant de prescrire ou de délivrer Opsumit. Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be, rubrique "NOTICE et RCP d'un médicament".

 **ACTELION**

A JANSSEN PHARMACEUTICAL COMPANY
OF *Johnson & Johnson*

SOMMAIRE

1.	Quelles sont les indications d'OPSUMIT® ?	4
2.	Quand OPSUMIT® est-il contre-indiqué ?	4
3.	Quels sont les principaux risques associés à l'utilisation d'OPSUMIT® ?	4
4.	Comment le risque d'anémie peut-il être évité et pris en charge ?	4
5.	Que dois-je savoir sur le risque de tératogénéicité associé à OPSUMIT®, et comment peut-il être évité ?	4
6.	Que dois-je savoir sur le risque d'hépatotoxicité associé à OPSUMIT® ?	5
7.	De quoi dois-je parler avec mes patients, et quelles évaluations doivent être faites avant d'instaurer le traitement par OPSUMIT® ?	5
8.	Quel est le rôle de la liste de contrôle de prescription ?	6
9.	Qu'est-ce que la carte patient ?	6
10.	Déclaration des effets indésirables du médicament et des grossesses.	6

1. Quelles sont les indications d'OPSUMIT® ?

OPSUMIT®, en monothérapie ou en association thérapeutique, est indiqué pour le traitement au long cours des patients adultes atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) en classe fonctionnelle (CF) OMS II ou III. Son efficacité a été démontrée chez des patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire comprenant des HTAP idiopathique et héritable, des HTAP associées aux connectivites et des HTAP associées à des cardiopathies congénitales simples corrigées.

2. Quand OPSUMIT® est-il contre-indiqué ?

Contre-indications d'OPSUMIT® :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP. Veuillez noter que les comprimés contiennent du lactose
- Grossesse
- Femmes en âge de procréer n'utilisant pas une méthode fiable de contraception
- Allaitement
- Patients présentant une insuffisance hépatique sévère
- Taux sériques des transaminases hépatiques (aspartate aminotransférases (ASAT) et/ou alanine aminotransférases (ALAT)) > 3 x LSN avant la mise en route du traitement

3. Quels sont les principaux risques associés à l'utilisation d'OPSUMIT® ?

Comme avec d'autres antagonistes des récepteurs de l'endothéline, le traitement par OPSUMIT® est associé à un risque d'anémie, de tératogénicité et d'hépatotoxicité.

4. Comment le risque d'anémie peut-il être évité et pris en charge ?

Comme avec d'autres antagonistes des récepteurs de l'endothéline, le traitement par OPSUMIT® a été associé à des diminutions du taux d'hémoglobine (voir rubrique 4.8 du RCP).

Dans les études contrôlées contre placebo, les diminutions du taux d'hémoglobine associées au macitentan n'étaient pas évolutives. Elles se sont stabilisées après les 4 à 12 premières semaines de traitement et sont restées stables durant l'administration du traitement en chronique. Des cas d'anémie nécessitant des transfusions sanguines ont été rapportés avec OPSUMIT® comme avec d'autres antagonistes des récepteurs de l'endothéline.

L'instauration d'un traitement par OPSUMIT® n'est pas recommandée chez les patients présentant une anémie sévère.

Un contrôle du taux d'hémoglobine est recommandé avant l'initiation du traitement puis périodiquement pendant la durée du traitement selon le contexte clinique.

5. Que dois-je savoir sur le risque de tératogénicité associé à OPSUMIT®, et comment peut-il être évité ?

Il n'existe aucune donnée spécifique ou expérience clinique pertinente concernant le potentiel tératogène d'OPSUMIT® dans le fœtus humain. Cependant, les études de toxicité sur le développement et la reproduction chez le lapin et le rat ont montré qu'OPSUMIT® était tératogène à toutes les doses testées chez ces espèces animales. Pour les deux espèces, des anomalies cardiovasculaires et des anomalies de la fusion des bourgeons mandibulaires sont rapportées.

Le risque chez l'homme reste inconnu mais des précautions appropriées doivent être prises pour les femmes en âge de procréer. OPSUMIT® est contre-indiqué au cours de la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas une méthode fiable de contraception.

Un test de grossesse mensuel est recommandé pendant le traitement par OPSUMIT® afin de pouvoir détecter une éventuelle grossesse le plus précocement possible. Dans l'idéal, le test de grossesse, la prescription et l'administration d'OPSUMIT® doivent intervenir le même jour.

Il est recommandé de ne pas initier une grossesse dans le mois qui suit l'arrêt d'OPSUMIT®.

Le traitement par OPSUMIT® ne devra être initié chez les femmes en âge de procréer que si :

- L'absence de grossesse a été vérifiée
- Des conseils sur la contraception ont été dispensés
- Une méthode de contraception fiable est utilisée
- Cette contraception fiable se poursuit pendant tout le traitement par OPSUMIT® et pendant un mois après l'arrêt du traitement



En cas de grossesse au cours du traitement par OPSUMIT®, les risques pour le fœtus doivent être abordés avec la patiente. Une décision devra être prise quant à l'interruption du traitement, prenant aussi en compte le risque pour la mère en raison de l'HTAP.

6. Que dois-je savoir sur le risque d'hépatotoxicité associé à OPSUMIT® ?

Des augmentations des transaminases hépatiques (ASAT, ALAT) ont été associées à l'HTAP et aux antagonistes des récepteurs de l'endothéline (ARE).

OPSUMIT® ne doit pas être initié chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère ou des transaminases élevées ($> 3 \times$ LSN) et il n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée.

Les enzymes hépatiques doivent être dosées avant d'initier un traitement par OPSUMIT®.

Les patients doivent être régulièrement surveillés sur le plan hépatique, un suivi mensuel des taux d'ALAT (SGPT) et d'ASAT (SGOT) est recommandé. En cas d'augmentations des transaminases persistantes, inexplicables, cliniquement significatives, d'augmentation du taux de bilirubine associée ($> 2 \times$ LSN) ou de signes cliniques évocateurs d'une atteinte hépatique (ex. : ictère), le traitement par OPSUMIT® devra être interrompu.

La réintroduction d'OPSUMIT® peut être envisagée après normalisation des taux sériques des enzymes hépatiques chez les patients n'ayant pas présenté de symptômes cliniques d'atteinte hépatique. L'avis d'un hépatologue est recommandé.

7. De quoi dois-je parler avec mes patients, et quelles évaluations doivent être faites avant d'instaurer le traitement par OPSUMIT® ?

Un test de grossesse ainsi que des contrôles des taux d'hémoglobine et de la fonction hépatique doivent être effectués avant l'instauration du traitement par OPSUMIT®. Votre rôle dans l'éducation des patients sur leur nouveau traitement, ses effets et ses effets secondaires possibles est très important. Vous devrez informer les patients sur les effets secondaires importants associés à OPSUMIT®, leur apprendre à reconnaître les symptômes et signes révélateurs d'effets secondaires et leur indiquer qu'il est indispensable de déclarer immédiatement au médecin prescripteur tout effet secondaire qui pourrait survenir.

Vous devrez aussi informer les patientes en âge de procréer des risques pour le fœtus en cas de grossesse, résultant à la fois de l'HTAP et du traitement par OPSUMIT®. Vous devrez leur rappeler l'obligation de :

- Utiliser une méthode de contraception fiable
- Procéder à un test de grossesse mensuel
- Déclarer immédiatement une grossesse

Il est très important que vous rappeliez régulièrement à vos patients ces informations importantes sur la sécurité au cours de leur traitement par OPSUMIT®.

8. Quel est le rôle de la liste de contrôle de prescription ?

La liste de contrôle de prescription est un outil conçu pour vous aider à identifier les principales informations liées aux risques que vous devez évaluer et aborder avec le patient avant de prescrire OPSUMIT®.

La liste de contrôle complétée peut être conservée avec le dossier patient comme preuve que ce dernier a été informé des risques associés au traitement par OPSUMIT®.

Un test mensuel de grossesse est recommandé chez les femmes en âge de procréer. Il est également recommandé de faire un test mensuel de la fonction hépatique et de procéder à un contrôle périodique du taux d'hémoglobine selon le contexte clinique.

9. Qu'est-ce que la carte d'alerte patient ?

Il s'agit d'une petite carte à trois volets, de la taille d'une carte de crédit, que le patient doit avoir sur lui en permanence et qui contient des informations essentielles sur son traitement :

- Opsumit est tératogène chez l'animal
- La femme enceinte ne doit pas prendre OPSUMIT®
- Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception fiable
- Un test de grossesse doit être réalisé mensuellement
- La nécessité de tests sanguins réguliers car OPSUMIT® entraîne une diminution du taux d'hémoglobine
- La nécessité d'une surveillance de la fonction hépatique régulière car OPSUMIT® a un potentiel hépatotoxique

Des exemplaires de la carte d'alerte patient sont fournis avec le kit du prescripteur. Vous êtes invité à indiquer vos coordonnées sur cette carte, à la remettre à chaque patient recevant le traitement par OPSUMIT® pour la première fois ou à ceux qui en demandent une, et à les encourager à l'avoir toujours sur eux.

Chaque boîte d'OPSUMIT® comporte aussi un exemplaire de la carte patient.

10. Déclaration des effets indésirables du médicament et des grossesses

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de l'Opsumit à la division Vigilance de AFMPS. La notification peut se faire en ligne via www.fichejaune.be ou à l'aide de la "fiche jaune papier" disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site de l'AFMPS, www.afmps.be. La fiche jaune peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – division Vigilance – Eurostation II – Place Victor Horta 40/40 – 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou par email à l'adresse adversedrugreactions@afmps.be.

Les effets indésirables peuvent aussi être signalés :

- E-mail : janssen@jacbe.jnj.com
- Tél. : 0800 93 377
- Fax : 0800 93 399



Une brochure éducationnelle et une carte patient doivent être fournis à chaque patient.

Pensez à recommander à temps des nouveaux exemplaires.

Ces exemplaires peuvent être demandés par :

- E-mail : janssen@jacbe.jnj.com
- Tél. : 0800 93 377
- Fax : 0800 93 399





A JANSSEN PHARMACEUTICAL COMPANY
OF 

Actelion, a division of Janssen-Cilag International NV
Antwerpseweg 15-17 • 2340 Beerse • Belgium
Phone: 0800 93 377 • Fax: 0800 93 399 • www.actelion.com

