

**Information importante de pharmacovigilance destinée aux professionnels de santé :  
Syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique) et syndrome de Stevens-Johnson  
associés à l'utilisation de MabThera® (rituximab)**

Boulogne-Billancourt, avril 2013

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le laboratoire Roche souhaite vous informer du risque de syndrome de Lyell et de syndrome de Stevens-Johnson associés à l'utilisation de MabThera® (rituximab) :

#### Résumé

- Chez les patients atteints de maladies auto-immunes, des cas de réactions cutanées sévères, tels que syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique) et syndrome de Stevens-Johnson ont été rapportés, avec une fréquence très rare. Parmi ces cas, un cas fatal de syndrome de Lyell a été rapporté.
- Chez les patients atteints d'hémopathies malignes, des réactions cutanées bulleuses sévères, comprenant des cas fatals de syndrome de Lyell et de syndrome de Stevens-Johnson ont également été rapportées, avec une fréquence très rare. Cette information figure déjà dans le RCP de MabThera®.

#### Recommandations aux professionnels de santé

- En cas de survenue de réactions cutanées sévères, le traitement par MabThera® doit être définitivement arrêté.

#### Informations complémentaires

Des cas de syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique) et de syndrome de Stevens-Johnson ont été rapportés chez les patients atteints de maladies auto-immunes, soit lors de la première perfusion, soit lors de perfusions ultérieures. Certains cas se sont produits le jour même de l'administration ou dans les quelques jours qui ont suivi. D'autres cas ont été rapportés dans les semaines qui ont suivi, voire jusqu'à quatre mois après l'administration.

Parmi les cas rapportés chez les patients traités pour des maladies auto-immunes, une association chronologique étroite avec l'administration de MabThera® (début le jour de l'administration ou le lendemain) a été observée dans quatre cas, dont un cas de syndrome de Lyell d'issue fatale.

Dans plusieurs cas, des traitements connus pour être possiblement associés à un syndrome de Lyell ou un syndrome de Stevens-Johnson étaient administrés de façon concomitante à MabThera®.

Le mécanisme de ces réactions reste inconnu.

.../...

Le Résumé des Caractéristiques du Produit de MabThera® est en cours d'actualisation afin d'intégrer cette nouvelle information, comme suit :

#### **Rubrique 4.4 - Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Lymphomes non-hodgkiniens et leucémie lymphoïde chronique

Polyarthrite rhumatoïde

*Réactions cutanées*

Des réactions cutanées sévères telles que syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique) et syndrome de Stevens-Johnson ont été rapportées, dont certaines d'issue fatale (voir rubrique 4.8). En cas de survenue d'un tel événement, le traitement doit être définitivement arrêté.

#### **Rubrique 4.8 - Effets indésirables**

Expérience acquise dans la polyarthrite rhumatoïde

*Affections de la peau et du tissu sous-cutané*

Des cas de syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique) et syndrome de Stevens-Johnson, dont certains d'issue fatale, ont été très rarement rapportés.

#### **Déclaration des effets indésirables**

**Nous vous rappelons 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 dont ils dépendent géographiquement et dont les coordonnées sont disponibles dans le dictionnaire Vidal ou sur le site Internet de l'ANSM ([http://ansm.sante.fr/Activites/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-de-pharmacovigilance/\(offset\)/5](http://ansm.sante.fr/Activites/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-de-pharmacovigilance/(offset)/5)).**


#### **Information médicale**

Pour toute question ou information complémentaire sur le syndrome de Lyell et le syndrome de Stevens-Johnson associés à l'utilisation de MabThera®, notre service d'Information Médicale et Pharmaceutique se tient à votre disposition au numéro suivant : **01.47.61.47.61**

Des informations détaillées sur MabThera® sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Cher Confrère, en l'assurance de toute notre considération.

  
**Sylvie Goulemot**  
*Pharmacien Responsable*

  
**Dr Yannick Plétan**  
*Directeur Médical*