



Bruxelles, le 16/06/2023

**Information transmise sous l'autorité de la Direction
de la Santé, Division Pharmacie et Médicaments, au
Luxembourg**

Communication directe aux professionnels de la santé

**GAVRETO (pralsetinib) ▼: Risque accru de tuberculose
et mesures pour minimiser ce risque**

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

Cher/Chère professionnel(le) de la santé,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency, EMA) et la Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, au Luxembourg, N.V. Roche S.A. souhaite vous informer de ce qui suit :

Résumé

- **Des cas de tuberculose, principalement extrapulmonaire, ont été signalés chez des patients traités par le pralsetinib.**
- **Avant de commencer le traitement, les patients doivent être examinés pour une tuberculose active et inactive ("latente"), conformément aux recommandations locales.**
- **Chez les patients atteints de tuberculose active ou latente, un traitement antimycobactérien standard doit être instauré avant le début du traitement par Gavreto.**

Informations générales sur la problématique de sécurité

Dans l'Union européenne, Gavreto est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé présentant une fusion positive de *RET* (*REarranged during Transfection*) non précédemment traités par un inhibiteur de *RET*.

A la suite d'une analyse des données de sécurité mondiales de Gavreto, 9 cas de tuberculose ont été identifiés au total chez des patients traités par le pralsetinib, dont la majorité (7/9) sont

Lee YP, Jeong BH, Eun Y, et al. Extrapulmonary tuberculosis in patients with RET fusion-positive non-small cell lung cancer treated with pralsetinib: A Korean single-centre compassionate use experience. *Eur J Cancer*. 2021;159:167-173. doi:10.1016/j.ejca.2021.09.037



survenus dans des régions où la tuberculose était endémique. Les événements sont survenus chez des patients avec et sans antécédent connu de tuberculose. Dans la plupart des cas, une tuberculose extrapulmonaire a été signalée telle qu'une tuberculose ganglionnaire, une tuberculose péritonéale ou une tuberculose rénale.

Parmi les patients traités dans l'essai ARROW (N=528), des cas de tuberculose de toute gravité confondue ont été signalés chez 4 (0.8%) patients, et un événement de grade 3-4 a été rapporté chez un patient (0.2%). Ceci correspond à une incidence dite « peu fréquente » pour la tuberculose ($\geq 1/1,000$ à $< 1/100$).

Avant de commencer le traitement, les patients doivent être examinés pour une tuberculose active et inactive ("latente"), conformément aux recommandations locales. Chez les patients atteints d'une tuberculose active or latente, un traitement antimycobactérien standard doit être instauré avant le début du traitement par Gavreto.

L'administration concomitante de pralsetinib et des inducteurs puissants du CYP3A4 tels que la rifabutine, la rifampicine peut diminuer les concentrations plasmatiques de pralsetinib, ce qui peut entraîner une réduction d'efficacité de pralsetinib. L'administration concomitante de pralsetinib et des inducteurs puissants du CYP3A4 doit être évitée. Si l'administration concomitante ne peut pas être évitée, une augmentation de la dose de pralsetinib est nécessaire.

Une mise à jour des informations sur le produit pour inclure le risque de tuberculose et les recommandations de dépistage et de traitement est en cours.

Notification des effets indésirables

Les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de Gavreto sont à notifier au Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou à la Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

Les effets indésirables liés à l'utilisation de Gavreto peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Roche par la poste à l'adresse N.V. Roche S.A., rue Dante 75, 1070 Bruxelles, par téléphone au +32 (0)2 525 82 99, par fax au +32 (0)2 525 84 66, ou par e-mail : brussels.drug_safety@roche.com.

Demande d'informations complémentaires

Si vous avez des questions concernant l'utilisation de Gavreto (pralsetinib), n'hésitez pas à contacter le service Informations Médicales par téléphone au numéro +32 (0) 2 525 82 99 ou par email à l'adresse brussels.medinfo@roche.com.

Confraternellement vôtre,

Nizar Sebti

Nizar Sebti
Medical Director
N.V. Roche S.A.