

PUBLIÉ LE 21/03/2019 - MIS À JOUR LE 19/10/2020

5-FU et déficit en DPD : l’EMA poursuit le travail initié en France

SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE

Information actualisée le 29/04/2019

PUBLIÉ LE 29/04/2019 - MIS À JOUR LE 30/03/2021



Chimiothérapies à base de 5-FU ou capécitabine : recherche obligatoire du déficit en DPD avant tout traitement

BON USAGE - ALERTES

Actualisation du 22/03/2019

Tegafur n’est à ce jour pas commercialisé en France. Les spécialités contenant 5-fluorouracile utilisé par voie topique pour diverses affections cutanées, et flucytosine (partiellement métabolisé en 5-fluorouracile) utilisé pour le traitement en urgence des mycoses systémiques sévères, ne font pas l'objet d'un dépistage par mesure de l'uracilémie en France. Ces produits ont été inclus dans le cadre de l’arbitrage européen afin d'avoir une vision exhaustive des produits dégradés ou partiellement dégradé en 5-fluorouracile."

A la demande de l’ANSM, une procédure d’arbitrage sur la sécurité de certains médicaments anticancéreux et anti-infectieux vient d’être engagée par l’Agence européenne des médicaments (EMA). Il s’agit des fluoropyrimidines, en particulier du 5-fluorouracile (5-FU) et de ses prodrogues: capécitabine, tegafur et flucytosine.

Le lancement de cette procédure européenne résulte, notamment, de la publication récente de recommandations émises conjointement par l’INCa (Institut national du cancer) et la HAS (Haute Autorité de Santé) en faveur du dépistage du déficit en dihydropyrimidine deshydrogénase (DPD).
En février 2018, l’ANSM s’était prononcée en faveur du dépistage systématique du déficit en dihydropyrimidine deshydrogénase (DPD), avant toute chimiothérapie comportant des fluoropyrimidines (5-fluorouracile et capécitabine).

Par la suite, l’INCa et la HAS ont publié en décembre 2018 des recommandations invitant à mesurer l’uracilémie , c’est-à-dire la concentration plasmatique de l’uracile, technique qui, à ce jour, est considérée comme la plus fiable pour

déterminer si un patient présente un déficit partiel ou complet en DPD.

La France est le premier pays à avoir recommandé aux professionnels de santé la recherche systématique d'un déficit en DPD avant d'initier un traitement par une fluoropyrimidine ou les prodrogues du 5-fluorouracile utilisées comme anti-cancéreux.

Suite aux recommandations de l'INCA et de la HAS, l'ANSM a souhaité partager cette information au niveau européen, et initier une réflexion conjointe sur la nécessité de renforcer la sécurité d'utilisation des fluoropyrimidines et les prodrogues du 5-fluorouracile.

L'évaluation européenne conduite dans le cadre d'une procédure « d'arbitrage de sécurité » permettra de déterminer les mesures de réduction du risque de toxicité liée au déficit en DPD.

L'ANSM envisage par ailleurs de renforcer les conditions de prescription et de délivrance des spécialités concernées.

À savoir

Les fluoropyrimidines [5-fluorouracile, (5-FU) capécitabine et tegafur] sont des médicaments anticancéreux essentiels dans le traitement, notamment, des cancers colorectaux, du sein et ORL.

Les prodrogues du 5-fluorouracile : capecitabine, tegafur et flucytosine sont des médicaments qui sont administrés sous une forme inactive mais qui, lorsqu'ils se retrouvent dans l'organisme sont transformés en produit actif et notamment en 5-fluorouracile.

Des toxicités graves, d'évolution parfois fatale, sont rapportées en lien avec une surexposition au médicament dont le métabolisme et la dégradation dans l'organisme dépendent principalement d'une enzyme appelée dihydropyrimidine deshydrogénase (DPD). Rarement, certains patients présentent un déficit enzymatique en DPD, qui peut être partiel ou complet.

Bien que des toxicités sévères puissent survenir chez des patients avec expression de la DPD normale, a recherche d'un déficit en DPD, par un test de dépistage avant l'instauration des traitements par fluoropyrimidines et les prodrogues du 5-fluorouracile, contribuera à limiter la survenue de ces toxicités sévères.

Pour déclarer tout effet indésirable suspecté d'être lié à un médicament : *signalement-sante.gouv.fr*

En lien avec cette information



PUBLIÉ LE 18/12/2018 - MIS À JOUR LE 08/01/2021

Traitement par fluoropyrimidines (5-fluorouracile et capécitabine) et déficit en dihydropyrimidine deshydrogénase (DPD) : l'ANSM invite les professionnels de santé à appliquer les nouvelles recommandations émises par l'INCa et la HAS

RECOMMANDATIONS