

PUBLIÉ LE 15/04/2020 - MIS À JOUR LE 13/09/2021

Fluoropyrimidines et prodrogues du 5-fluorouracile, Ulipristal 5mg (ESMYA) : retour d’information sur le PRAC de mars 2020

EUROPE - AVIS DU PRAC

Lors de la réunion mensuelle du Comité pour l’Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l’Agence européenne des médicaments (EMA), qui s’est tenue du 9 au 12 mars 2020, la procédure d’arbitrage « 5-FU et déficit en DPD » a été finalisée. Par ailleurs, une procédure d’arbitrage de sécurité a démarré concernant Ulipristal 5mg (ESMYA).

Fluoropyrimidines (5-fluorouracile (5-FU), capécitabine et tegafur) et prodrogues du 5-fluorouracile (capecitabine, tegafur et flucytosine) : finalisation de la procédure d’arbitrage de sécurité « 5-FU et déficit en DPD » (Article 31 de la Directive 2001/83/EC)

Le fluorouracile (administré par voie injectable), la capécitabine et le tégafur sont des médicaments anticancéreux, tandis que le fluorouracile topique (appliqué sur la peau) est utilisé pour diverses affections cutanées et que la flucytosine est un médicament utilisé pour des infections fongiques graves.

A l’issue des discussions du PRAC du mois de mars 2019, une revue des données sur les médicaments contenant du fluorouracile (également appelé 5-fluorouracile ou 5-FU) et sur les médicaments prodrogues du fluorouracile (capécitabine, le tégafur et la flucytosine) a été initiée.

Cette revue est réalisée dans le cadre d’une procédure européenne (arbitrage de sécurité -article 31-) initiée à la demande de l’ANSM suite aux travaux français et aux recommandations de l’INCa, de la HAS et de l’ANSM concernant l’intérêt du dépistage du déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD), enzyme responsable de la dégradation de ces médicaments.

Lors de sa séance de mars 2020 le PRAC a émis des recommandations finales fondées sur l’analyse de la totalité des données soumises par les titulaires d’AMM et des données issues de la base européennes des cas de pharmacovigilance (EudraVigilance), les interventions des parties prenantes, ainsi que le résultat de la consultation d’un groupe d’expert en oncologie et du groupe de travail de pharmacogénomie de l'EMA.

- Le PRAC a confirmé le fait que l'utilisation de ces médicaments chez les patients déficitaires en DPD les exposait à un risque accru de toxicité.
- Le PRAC a conclu que le BR de ces médicaments est négatif chez les patients présentant un déficit complet en DPD et que ces médicaments doivent être contre-indiqués chez les patients présentant un déficit complet en DPD connu.
- Le PRAC a également conclu que les patients présentant un déficit partiel en DPD devaient être traités avec une dose initiale ajustée.
- Afin de réduite le risque de toxicité accrue, le PRAC a recommandé que des tests de déficit en DPD soient effectués avant le début du traitement.
- Le PRAC a considéré le génotypage et le phénotypage (et dosage de l’uracilémie) comme étant, au vue des connaissances actuelles, les méthodes de dépistage les plus appropriées.
- Le PRAC a également conclu que bien que ces deux méthodes aient des limites, les informations portant sur les produits contenant du 5-fluorouracile (i.v.), de la capécitabine et du tégafur doivent contenir des informations sur ces deux méthodes de dépistage ainsi qu'une mention de la possibilité de prendre en charge ces mesures de dosage en fonction des "recommandations cliniques applicables".
- Pour les patients nécessitant un traitement par la flucytosine, le PRAC a estimé que les tests de DPD avant traitement ne seraient pas compatibles avec la nécessité d'un traitement immédiat requis pour les mycoses systémiques et les infections fongiques, il a donc convenu que les tests de dépistages avant traitement n'étaient pas requis et

appropriés.

- Compte tenu de la faible disponibilité systémique du 5FU pour les produits topiques, le PRAC a conclu que le rapport bénéfice-risque de ces formes reste inchangé dans toutes les indications autorisées mais que les informations sur le risque de toxicité chez les patients présentant un cas d'exposition systémique doit être mentionné dans les informations des produits.
- Les informations des produits (Résumé des caractéristiques des Produits -RCP-) et notices patients seront mises à jour en ligne avec ces recommandations.
- Le PRAC a également conclu à la nécessité de l'envoi d'un courrier à destination des professionnels de santé pour chaque type de médicament.

Ulipristal 5mg (ESMYA) : démarrage d'une procédure d'arbitrage de sécurité (Article 31 de la Directive 2001/83/EC)

L'acétate d'ulipristal 5 mg est indiqué en cure unique de traitement pré-opératoire des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins chez les femmes adultes en âge de procréer, et dans le traitement séquentiel des symptômes modérés à sévères des fibromes utérins chez les femmes adultes en âge de procréer qui ne sont pas éligibles à la chirurgie.

En 2018, le PRAC avait finalisé une réévaluation d'Esmya (acétate d'ulipristal) initiée suite à des signalements d'atteintes hépatiques graves, dont quatre cas nécessitant une transplantation hépatique. Pour réduire le risque, l'utilisation de l'ulipristal 5 mg avait été restreinte et un suivi hépatique rapproché pendant le traitement avait été recommandé.

Suite à la survenue d'un nouveau cas d'hépatite fulminante en Europe dans le cadre de l'utilisation de l'ulipristal dans le traitement des fibromes utérins, la Commission européenne a demandé à l'Agence européenne des médicaments (EMA) de procéder à une nouvelle réévaluation du rapport bénéfice/risque du médicament ESMYA. Dans l'attente des conclusions, l'autorisation de mise sur le marché de ce médicament a été suspendue dans toute l'Europe.

En France, à la suite de la suspension d'AMM, l'ANSM a diffusé des recommandations à l'intention des médecins, pharmaciens et patients traités par ESMYA . Une Lettre aux professionnels de santé a été envoyée fin mars.

RISQUES MEDICAMENTEUX - MÉDICAMENTS - PUBLIÉ LE 26/03/2020 - MIS À JOUR LE 07/04/2021

Acétate d'ulipristal (ESMYA) - Ne plus utiliser dans l'attente des conclusions de l'évaluation européenne du risque hépatique

Suite à la survenue en Europe d'un nouveau cas d'hépatite nécessitant une transplantation chez une femme traitée par Esmya 5 mg (acétate d'ulipristal) pour un fibrome utérin, une réévaluation du rapport bénéfice/risque a été débutée par l'EMA. Les mesures temporaires suivantes ont été adoptées dans l'attente de la finalisation de l'évaluation.

En lien avec cette information





PUBLIÉ LE 28/03/2019 - MIS À JOUR LE 30/03/2021

5-FU et déficit en DPD : retour d’information sur le PRAC de mars 2019

VIE DE L’AGENCE
INSTANCES

PUBLIÉ LE 13/03/2020 - MIS À JOUR LE 27/10/2022

Le médicament ESMYA (ulipristal) ne doit plus être utilisé dans l’attente des résultats de la réévaluation de son rapport bénéfice/risque

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE



PUBLIÉ LE 06/12/2019 - MIS À JOUR LE 30/03/2021

Fluoropyrimidines (5-fluorouracile, capécitabine et tegafur), Ifosfamide : retour d’information sur le PRAC de décembre 2019

EUROPE
AVIS DU PRAC