SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE

PUBLIÉ LE 29/09/2021

Chimiothérapies à base de 5-FU ou capécitabine : des pop-up pour alerter pharmaciens et médecins sur l’obligation d’un dépistage avant tout traitement

Les logiciels certifiés d’aide à la prescription ou à la dispensation doivent désormais intégrer un message d’alerte rappelant aux médecins et aux pharmaciens que la recherche d’un éventuel déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) est obligatoire pour permettre l’initiation d’un traitement par fluoropyrimidines (5-FU et capécitabine).

Les chimiothérapies à base de 5-fluorouracile (5-FU) ou de capécitabine sont des médicaments essentiels indiqués dans le traitement de nombreux cancers, notamment des cancers colorectaux, du sein et ORL. Ces médicaments peuvent entraîner des toxicités sévères chez certains patients porteurs d’un déficit d’activité en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD), une enzyme permettant la dégradation et l’élimination des fluoropyrimidines.

Pour présenter aux professionnels de santé les différentes possibilités de dépistage d’un déficit en DPD, nous avons communiqué dès février 2018 sur le sujet alors en cours de discussion aux plans national et européen. Des recommandations conjointes de la HAS et de l’INCa ont suivi en décembre 2018 : le dépistage du déficit en DPD (mesure de l’uracilémie) doit désormais être réalisé avant toute utilisation de ces chimiothérapies. Afin d’évaluer l’impact de ces recommandations sur la survenue de cas d’effets indésirables graves liés au déficit en DPD, une enquête de pharmacovigilance spécifique a été initiée en avril 2018.

PUBLIÉ LE 28/02/2018 - MIS À JOUR LE 29/09/2021

Prévention des effets indésirables graves liés à un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) lors de traitement par fluoropyrimidines (5-fluorouracile et capécitabine)

SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE

+

Retrouver les recommandations concernant la recherche du déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD)

Les résultats de cette enquête de pharmacovigilance sont en faveur d'une amélioration des pratiques et d'une application des recommandations de dépistage. Une augmentation importante du nombre de tests de dépistage a été observée, passant d'environ 6 500 tests annuels avant février 2018 à 60 000 en 2019.

Sur l'année 2020, aucun cas d'effet indésirable grave n'a été rapporté chez les patients testés et présentant un déficit total en DPD. En revanche, deux signalements d'effets indésirables graves, attribuables à une toxicité sévère typique de ces chimiothérapies, ont été rapportés chez des patients traités par capécitabine sans que la recherche préalable d'un déficit en DPD n'ait été réalisée.

Au regard de ces données, nous avons souhaité que les médecins et les pharmaciens concernés puissent disposer d'un outil capable de les alerter, en situation, via un message automatique ciblé leur rappelant l'obligation de dépistage avant toute mise sous traitement.

Après validation le 16 septembre 2021 par le Collège de la HAS, ces messages d'alerte sont publiés sur le site de la HAS en vue de leur intégration dans les logiciels certifiés d'aide à la dispensation ou à la prescription (LAD ou LAP). Ce dispositif, avec activation d'un message d'alerte, correspond à un Système d'aide à la décision indexée par médicament (SAM).

+ Consulter le SAM des fluoromyrimidines

L'enquête nationale de pharmacovigilance va se poursuivre afin de continuer à suivre l'efficacité des mesures prises dans le temps.

Nous rappelons que Vistogard (uridine triacétate), un antidote utilisé dans un contexte de surdosage accidentel en 5-FU ou capécitabine, bénéficie depuis 2019 d'un stock sur le territoire européen et que les pharmacies hospitalières ont la possibilité d'en commander au moins une unité d'avance auprès du prestataire.

+ Pour plus d'informations, consulter le référentiel des AAC de l'ANSM concernant cette spécialité

Enquête Nationale sur les toxicités graves des spécialités contenant du 5-flurorouracile (5-FU) ou de la capécitabine en lien avec un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD)

COMITÉS SCIENTIFIQUES PERMANENTS (CSP)

29 JUIN 2021

Comité Surveillance et pharmacovigilance - Formation restreinte Expertise

Contenu de la séance