

PUBLIÉ LE 23/06/2022

Retour d’information sur le PRAC de juin 2022 (7-10 juin)

EUROPE - AVIS DU PRAC

Le comité de pharmacovigilance (PRAC) de l’Agence européenne des médicaments (EMA) a recommandé le retrait des autorisations de mise sur le marché (AMM) des médicaments contre l'obésité à base d'amfépramone. Ce médicament n’est plus utilisé en France depuis 1999.

Le PRAC a conclu à une absence de lien de causalité entre la vaccination avec Comirnaty (Pfizer) ou Spikevax (Moderna) et la survenue d’aménorrhée (absence de menstruation).

L’évaluation des cas de règles abondantes avec ces mêmes vaccins est toujours en cours.

Le PRAC alerte les professionnels de santé sur la disparition prochaine de la barre de sécabilité des comprimés de Neofordex (dexaméthasone) dosés à 40 mg. D’autres spécialités de dexaméthasone devront par conséquent être prescrites en cas de posologie à 20 mg.

Enfin, le PRAC demande aux professionnels de santé de surveiller l’apparition de troubles visuels chez les enfants traités avec l’anticancéreux Xalkori (crizotinib).

Recommandation du PRAC pour la révocation de l’AMM des médicaments à base d'amfépramone

Suite à la réévaluation de la balance bénéfice/risque initiée en février 2021, le PRAC recommande de révoquer les AMM des médicaments à base d’amfépramone dans l’Union européenne.

L’amfépramone appartient à la famille des amphétamines et est utilisé comme anorexigène (traitement de l’obésité).

Ces médicaments, encore autorisés dans trois pays de l’Union européenne (Allemagne, Roumanie, Danemark), ont soulevé des inquiétudes, notamment liées à des risques cardiaques, d’hypertension artérielle pulmonaire, et d’utilisations contraires à l’AMM dans ces pays (durée ou dose excessive, utilisation chez des femmes enceintes). Ces inquiétudes ont été confirmées et il a été notamment révélé que les mesures visant à restreindre l'utilisation de ces médicaments pour des raisons de sécurité n'ont pas été efficaces.

Les autorisations de mise sur le marché (AMM) de l’amfépramone avaient été suspendues en France en 1999 et sont retirées depuis 2006.

Vaccins Comirnaty (Pfizer) et Spikevax (Moderna) : poursuite de l’évaluation des cas de saignements menstruels abondants

Le PRAC a examiné toutes les données disponibles à ce jour concernant les saignements menstruels abondants rapportés avec les vaccins à ARNm contre le Covid-19, Comirnaty (Pfizer) et Spikevax (Moderna), y compris les cas signalés au cours des essais cliniques, les cas rapportés après la commercialisation et les données de la littérature. Le comité a décidé de poursuivre l’évaluation et a demandé une actualisation des données aux titulaires de l’autorisation de mise sur le marché.

Les règles abondantes peuvent être définies comme des saignements caractérisés par un volume et/ou une durée

accrus et qui interfèrent avec la qualité de vie physique, sociale, émotionnelle et matérielle.

Les troubles menstruels, dont font partie les saignements menstruels abondants, sont très courants et peuvent survenir dans le cadre d'un large éventail d'affections sous-jacentes, ainsi que dans un état de stress et de fatigue.

Si ces troubles menstruels persistent, les personnes vaccinées sont invitées à consulter leur médecin.

Conduite à tenir pour les femmes concernées

Les troubles du cycle (aussi appelés anomalies du cycle) sont des irrégularités du cycle menstruel. Ils peuvent affecter à la fois la fréquence et l'intensité des saignements : les règles peuvent être irrégulières, douloureuses (dysménorrhée), trop abondantes ou trop prolongées (ménorragie) ou absentes (aménorrhée). Il est également possible que des saignements surviennent entre deux cycles (métrorragie).

Si vous ressentez des effets inhabituels, des douleurs anormales, que votre cycle menstruel est bouleversé, et que ces troubles persistent, nous vous invitons :

- à consulter votre médecin. Il pourra vous écouter et, si nécessaire, procéder à des examens complémentaires.
- à déclarer sur le portail du ministère chargé de la Santé : signalement.social-sante.gouv.fr ou rapprochez-vous d'un professionnel de santé.

Conduite à tenir pour les professionnels de santé

Devant tout symptôme de troubles menstruels évoqué par votre patiente et selon votre connaissance de son historique médical :

- Si la patiente prend un traitement hormonal : vérifiez qu'il n'y a pas eu de mauvaise observance ou des vomissements qui pourraient être à l'origine d'une interruption de la prise du traitement ;
- Si la patiente ne prend pas de traitement hormonal ou s'il n'y pas eu d'interruption de traitement :
  - vérifiez qu'il ne s'agit pas d'une symptomatologie aigue ;
  - vérifiez l'absence de grossesse (retard de règles, saignements itératifs) ;
  - gardez en tête la possibilité que la patiente développe une maladie gynécologique (syndrome des ovaires polykystiques, hyperprolactinémie, adénomyose, etc.) de manière concomitante à la vaccination. Si les symptômes persistent le mois suivant, il est nécessaire de lancer des investigations et d'envisager une telle pathologie sous-jacente.
- Si vous observez des effets indésirables graves ou inattendus : déclarez sur le portail du ministère chargé de la Santé : signalement.social-sante.gouv.fr.

Vaccins Comirnaty (Pfizer) et Spikevax (Moderna) : absence de lien avec les aménorrhées

Après avoir évalué toutes les données disponibles, le PRAC a conclu que les preuves étaient insuffisantes à ce stade pour établir un lien de cause à effet entre les vaccins Covid-19 Comirnaty et Spikevax et les cas d'absence de menstruation (aménorrhée). Néanmoins cet effet continue de faire l'objet d'une surveillance européenne.

L'absence de menstruation est définie comme l'absence de saignement (règles) pendant une période de 90 jours ou plus.

Si ces troubles menstruels persistent, les personnes vaccinées sont invitées à consulter leur médecin.

Conduite à tenir pour les femmes concernées

Les troubles du cycle (aussi appelés anomalies du cycle) sont des irrégularités du cycle menstruel. Ils peuvent affecter à la fois la fréquence et l'intensité des saignements : les règles peuvent être irrégulières, douloureuses (dysménorrhée), trop abondantes ou trop prolongées (ménorragie) ou absentes (aménorrhée). Il est également possible que des saignements surviennent entre deux cycles (métrorragie).

Si vous ressentez des effets inhabituels, des douleurs anormales, que votre cycle menstruel est bouleversé, et que ces troubles persistent, nous vous invitons :

- à consulter votre médecin. Il pourra vous écouter et, si nécessaire, procéder à des examens complémentaires.
- à déclarer sur le portail du ministère chargé de la Santé : signalement.social-sante.gouv.fr ou rapprochez-vous d'un professionnel de santé.

Conduite à tenir pour les professionnels de santé

Devant tout symptôme de troubles menstruels évoqué par votre patiente et selon votre connaissance de son historique médical :

- Si la patiente prend un traitement hormonal : vérifiez qu'il n'y a pas eu de mauvaise observance ou des vomissements qui pourraient être à l'origine d'une interruption de la prise du traitement ;
- Si la patiente ne prend pas de traitement hormonal ou s'il n'y pas eu d'interruption de traitement :
  - vérifiez qu'il ne s'agit pas d'une symptomatologie aigue ;
  - vérifiez l'absence de grossesse (retard de règles, saignements itératifs) ;
  - gardez en tête la possibilité que la patiente développe une maladie gynécologique (syndrome des ovaires polykystiques, hyperprolactinémie, adénomyose, etc.) de manière concomitante à la vaccination. Si les symptômes persistent le mois suivant, il est nécessaire de lancer des investigations et d'envisager une telle pathologie sous-jacente.
- Si vous observez des effets indésirables graves ou inattendus : déclarez sur le portail du ministère chargé de la Santé : signalement.social-sante.gouv.fr.

Neofordex (dexaméthasone): suppression de la barre de sécabilité des comprimés et de la posologie associée à 20 mg

Neofordex (dexaméthasone) est un médicament utilisé en association avec des médicaments anticancéreux pour traiter les adultes atteints de myélome multiple. Le myélome multiple est un cancer d'un type de globules blancs, les plasmocytes, qui font partie du système immunitaire.

Neofordex est disponible sous forme de comprimés de 40 mg et la posologie habituelle est de 40 mg une fois par jour. Cependant, le dosage et la fréquence de prise de Neofordex varient en fonction des médicaments avec lesquels il est administré et de l'état du patient.

Pour les patients âgés et/ou fragiles, ou lorsque le protocole thérapeutique du traitement associé le demande, la dose quotidienne peut être réduite à 20 mg. De plus, à la fin du traitement, la dose doit être progressivement diminuée jusqu'à l'arrêt complet.

Si les comprimés sont divisés en deux pour ajuster la posologie et ne sont pas immédiatement ingérés, les patients pourraient être exposés à un produit de moindre qualité et à une réduction potentielle de l'efficacité en raison de problèmes de stabilité pharmaceutique, dus à la sensibilité des comprimés à l'humidité. Les demi-comprimés qui ne sont pas pris immédiatement doivent être ainsi éliminés.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché va produire de nouveaux comprimés sans ligne de séparation au milieu (barre de sécabilité) et avec une gravure indiquant « 40 mg » sur l'une des faces. En supprimant la barre de sécabilité, et par conséquent la possibilité de diviser le comprimé en deux moitiés égales, Neofordex ne permettra que l'administration de 40 mg.

Lors du traitement de patients âgés et/ou fragiles, ou d'autres patients pour lesquels la dose de dexaméthasone doit être réduite à 20 mg, et à la fin du traitement, il est recommandé aux médecins de prescrire d'autres produits contenant une dose plus faible de dexaméthasone.

Il convient d'informer les patients en leur conseillant expressément de ne pas couper les comprimés n'ayant plus de barre de sécabilité, et de les conserver dans leur plaquette d'origine jusqu'à utilisation.

Un courrier sera adressé aux professionnels de santé lors de la commercialisation des comprimés sans barre de sécabilité.

Xalkori (crizotinib) : risque de troubles visuels dont perte de vision sévère, nécessité de surveillance chez les patients pédiatriques

Xalkori (crizotinib) est un médicament anticancéreux utilisé pour traiter des patients adultes ayant un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), à un stade avancé, exprimant la mutation ALK (anaplastic lymphoma kinase). Xalkori a été étudié chez des enfants de 6 à 18 ans en monothérapie pour le traitement d'autres pathologies cancéreuses ALK positives: le lymphome anaplasique à grandes cellules systémique récidivant ou réfractaire et la tumeur myofibroblastique inflammatoire non résécable, récidivante ou réfractaire.

Des troubles de la vision ont été rapportés chez 61% des enfants traités pour ces indications par crizotinib au cours d'essais cliniques.

Les troubles de la vision et la toxicité oculaire sont plus difficiles à détecter chez les enfants. Ils peuvent ne pas signaler ou même remarquer un changement de leur vision s''ils ne sont pas interrogés spécifiquement ou en l'absence d'examen. Les patients pédiatriques traités par Xalkori doivent être surveillés pour la toxicité oculaire, y compris le risque de perte de vision sévère. Un examen ophtalmologique doit être effectué avant toute initiation de Xalkori, régulièrement au cours du traitement et si un symptôme visuel apparaît. Il est conseillé aux professionnels de santé d'informer les patients et les aidants sur les symptômes de cette toxicité visuelle et de leur rappeler de contacter leur médecin si l'un de ces symptômes se développe.

Il est également conseillé aux professionnels de santé d'envisager de réduire la dose de Xalkori pour les patients pédiatriques qui développent des troubles oculaires de grade 2. En cas de troubles oculaires de grade 3 et 4, Xalkori doit être arrêté définitivement, à moins qu'une autre cause ne soit identifiée.

Après validation par le comité des médicaments à usage humain (CHMP), l'information sur le produit ainsi que le matériel éducationnel pour les patients et les aidants vont être mis à jour avec des instructions/recommandations pour les enfants sur le risque de toxicité oculaire, y compris une perte de vision sévère. Un courrier sera prochainement adressé aux professionnels de santé pour les informer également de ce risque.