

PUBLIÉ LE 06/10/2022

Retour d’information sur le PRAC d’octobre 2022 (26 – 29 septembre)

EUROPE - AVIS DU PRAC

Le comité de pharmacovigilance (PRAC) de l’Agence européenne des médicaments (EMA) recommande de nouvelles mesures pour réduire les risques d’insuffisance respiratoire et de sepsis avec les médicaments à base de terlipressine, lorsqu’ils sont utilisés dans le traitement du syndrome hépato-rénal.

Le PRAC alerte les professionnels de santé sur de graves risques rénaux et gastro-intestinaux liés à l’utilisation de médicaments contenant à la fois de la codéine et de l’ibuprofène. Cette mise en garde fait suite à des cas rapportés dans un contexte d’abus et de dépendance.

Enfin, en hématologie, un traitement contre certains cancers du sang (Imbruvica, ibrutinib) fait l’objet de nouvelles mesures de réduction du risque, dont des modifications de dose, en raison d’un risque accru de manifestations cardiaques graves.

Les professionnels de santé concernés par ces trois sujets seront prochainement destinataires d’un courrier les informant des précautions à prendre avec ces traitements.

Terlipressine : mesures de réduction des risques dans le traitement du syndrome hépatorénal

La terlipressine est indiquée dans le traitement de problèmes rénaux chez des patients qui ont une maladie du foie avancée (syndrome hépatorénal), ainsi que dans le traitement de saignements de varices œsophagiennes (dilatations veineuses au niveau de l’œsophage situé entre la bouche et l’estomac) et de certains saignements associés à une chirurgie.

Il s’agit d’un produit qui agit de façon comparable à la vasopressine, une hormone naturelle, en resserrant certains vaisseaux sanguins dans le corps, en particulier ceux des viscères abdominaux. Elle est destinée à un usage par voie intraveineuse et est commercialisée sous différents noms. En France, les spécialités actuellement commercialisées avec une indication dans le syndrome hépatorénal sont : Glypressine, Acetate de terlipressine Ever Pharma, Terlipressine Altan, Terlipressine Reddy Pharma, Variquel.

Les médicaments à base de terlipressine utilisés dans le traitement du syndrome hépatorénal de type 1 ont fait l’objet d’une réévaluation de la balance bénéfice/risque après la publication des résultats d’un essai clinique chez des patients atteints de ce syndrome. Les résultats suggéraient que les patients traités avec de la terlipressine étaient plus susceptibles de souffrir et de mourir de troubles respiratoires dans les 90 jours suivant la première dose que ceux qui recevaient un placebo.

A la suite de cette réévaluation, le PRAC a émis des recommandations pour réduire le risque d'insuffisance respiratoire (difficultés respiratoires graves pouvant conduire à une mise en jeu du pronostic vital) et de sepsis (infection due à la présence de bactéries et leurs toxines dans le sang et conduisant à des atteintes d’organes):
Le résumé des caractéristiques du produit et la notice seront prochainement mis à jour avec un avertissement indiquant d'éviter la terlipressine chez les patients atteints d'une maladie hépatique aiguë ou chronique avancée (maladie du foie qui s'aggrave soudainement) ou d'une insuffisance rénale avancée. La fonction respiratoire doit être stabilisée avant de débuter le traitement par terlipressine. Pendant et après le traitement, les patients doivent être surveillés pour détecter les signes et symptômes d'insuffisance respiratoire et d'infections.

Un courrier sera bientôt adressé aux professionnels de santé pour les informer de ces recommandations.

Lire aussi :

Codéine et ibuprofène (Antarene codeine) : cas d’abus/dépendance et mise en garde contre des risques graves rénaux et gastro-intestinaux

L'association codéine-ibuprofène est une combinaison de deux antidouleurs : un opioïde (codéine) et un anti-inflammatoire (ibuprofène). La prise répétée de codéine associée à de l'ibuprofène peut entraîner une dépendance (addiction) et un abus en raison de la présence de codéine.

Dans ce contexte, plusieurs cas de toxicité rénale, gastro-intestinale et métabolique ont été rapportés, dont certains fatals. La plupart des cas sont issus de pays où ces médicaments sont disponibles sans ordonnance.
En France, les médicaments à base de codéine (dont Antarene codeine) sont soumis à une prescription médicale obligatoire depuis juillet 2017.

Après avoir passé ces cas en revue, le PRAC a constaté que l’association codéine-ibuprofène, à des doses supérieures à celles recommandées ou pendant une période prolongée, peut causer des dommages aux reins, les empêchant d'éliminer correctement les acides du sang dans l'urine (acidose tubulaire rénale). Le dysfonctionnement des reins peut aussi entraîner des taux très bas de potassium dans le sang (hypokaliémie), qui à leur tour peuvent provoquer des symptômes tels qu'une faiblesse musculaire et des étourdissements.

Le résumé des caractéristiques du produit et la notice des médicaments contenant une association de codéine et d’ibuprofène seront mis à jour en conséquence pour alerter sur ces risques.

Une communication sera prochainement adressée en France aux professionnels de santé pour les informer des signes d’abus et de dépendance et des risques qu’ils engendrent. Il est conseillé aux patients de consulter leur médecin en cas d’utilisation de ces médicaments pendant une période plus longue que celle recommandée et/ou à des doses plus élevées que celles recommandées.

Lire aussi :

Imbruvica (ibrutinib) : nouvelles mesures de réduction du risque, incluant des modifications de dose, en raison d’un risque accru de manifestations cardiaques graves.

Imbruvica (ibrutinib) est utilisé pour traiter certains cancers du sang comme les lymphomes à cellule du manteau, les leucémies lymphoïdes chroniques et la macroglobulinémie de Waldenström (aussi connue sous le nom de lymphome lymphoplasmocytaire).

Les patients présentant un âge avancé, avec un statut de performance ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) ≥2, traduisant une perte d’autonomie dans les activités de la vie quotidienne, ou des maladies cardiaques, peuvent présenter un risque plus élevé de manifestations cardiaques, y compris de morts subites.

Le PRAC recommande de procéder à une évaluation clinique des antécédents cardiologiques et de la fonction cardiaque avant de commencer un traitement par ibrutinib. Chez les patients à risque d’évènements cardiaques, la balance bénéfice/risque doit être évaluée avant toute initiation d’un traitement par Imbruvica et une alternative doit être envisagée le cas échéant. Une surveillance rapprochée des patients est nécessaire pendant le traitement afin de détecter précocement tout signe de détérioration de la fonction cardiaque et les prendre en charge en conséquence.

Ibrutinib doit être suspendu en cas d'apparition ou d'aggravation d'une insuffisance cardiaque de grade 2 ou d'arythmies cardiaques de grade 3. Le traitement peut ensuite être repris selon les nouvelles recommandations posologiques.

Un courrier sera adressé prochainement aux professionnels de santé afin de les informer de ce risque accru d'arythmies cardiaques fatales et graves et d'insuffisance cardiaque lors de l'utilisation d'ibrutinib.

Lire aussi :