

PUBLIÉ LE 12/09/2025 - MIS À JOUR LE 06/11/2025

Retour d’information sur le PRAC de septembre 2025 (1 - 4 septembre)

EUROPE - AVIS DU PRAC

Dans un souci de transparence et d’accessibilité de l'information, l’ANSM publie désormais chaque mois la traduction intégrale en français des PRAC Highlights publiés par le comité de pharmacovigilance et d'évaluation des risques des médicaments (PRAC) de l’Agence européenne des médicaments (EMA). Nous n'intervenons pas dans le texte, qui reflète la position du PRAC.

Ce comité couvre l'ensemble des aspects de la gestion des risques liés à l’utilisation des médicaments, en particulier la détection, l’évaluation, la réduction et la communication des risques liés aux effets indésirables des médicaments utilisés dans l’Union européenne. Il réunit chaque mois des représentants des États membres, des experts nommés par la Commission européenne et des représentants des professionnels de santé et des associations de patients.
Les PRAC Highlights présentent de façon synthétique les principales décisions et recommandations liées à la sécurité des médicaments.

En rendant ces informations accessibles sur son site, l’ANSM facilite leur appréhension par les professionnels de santé, les patients, et plus largement par toutes les personnes intéressées. Cette démarche s’inscrit dans notre volonté de partager les données européennes de manière claire, fiable et utile à chacun.

À noter

Il s’agit d’une traduction en français des points saillants issus de la réunion du comité de pharmacovigilance (PRAC) de l’Agence européenne des médicaments (EMA), qui s’est tenue du 1er au 4 septembre 2025. Le texte original en langue anglaise est disponible sur le site de l’EMA.

Le comité de pharmacovigilance (PRAC) de l’Agence européenne des médicaments (EMA) a initié la réévaluation de la sécurité du lévamisole, un médicament utilisé pour traiter les infections parasitaires

L’évaluation portera sur le risque de leucoencéphalopathie, une affection touchant le cerveau.

Le PRAC a entamé une réévaluation des médicaments contenant du lévamisole, autorisés dans quatre pays de l’Union européenne (UE) pour le traitement des infections parasitaires chez l’adulte et l’enfant.

Cette réévaluation fait suite à des inquiétudes concernant un risque de leucoencéphalopathie, une affection potentiellement grave qui endommage la substance blanche du cerveau. La substance blanche est composée de fibres nerveuses recouvertes de myéline, une couche protectrice facilitant la communication entre les différentes régions cérébrales. La leucoencéphalopathie peut engager le pronostic vital et causer de graves invalidités, en particulier si elle n’est pas diagnostiquée ou traitée. Elle peut provoquer divers symptômes neurologiques, notamment une confusion, une faiblesse ou altération musculaire, des difficultés de coordination motrice, ainsi que des troubles de la parole ou de la vision.

La leucoencéphalopathie a été déjà identifiée comme un risque potentiel du lévamisole, et les informations sur le produit des médicaments contenant du lévamisole mentionnent le terme général d’encéphalopathie (troubles du fonctionnement cérébral).

Cette réévaluation repose sur de nouvelles données issues du suivi continu de la sécurité des médicaments autorisés

dans l'UE, dont des cas graves signalés de leucoencéphalopathie, incluant un cas fatal, ainsi que d'autres données publiées dans la littérature médicale. Le PRAC évaluera l'ensemble des preuves disponibles concernant le risque de leucoencéphalopathie, y compris les mesures de réduction du risque déjà existantes. Certaines notifications évoquant une dymyélinisation du système nerveux central (perte de myéline dans le cerveau et la moelle épinière), le PRAC étudiera aussi cet aspect.

Le comité évaluera également l'impact du risque de leucoencéphalopathie et de démyélinisation sur le rapport bénéfice/risque de ces médicaments et formulera une recommandation sur le maintien, la modification, la suspension ou le retrait de leur autorisation de mise sur le marché dans l'UE.

Information complémentaire de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

- L'autorisation de mise sur le marché (AMM) du lévamisole dans l'indication antiparasitaire a été retirée en France depuis 1998.
- Accès compassionnel en France pour le traitement du syndrome néphrotique en pédiatrie sous certaines conditions avec la spécialité Elmisol.

Nouvelles informations de sécurité pour les professionnels de santé

Caspofungine : nouvelle mise en garde concernant l'utilisation de membranes dérivées du polyacrylonitrile pendant la thérapie de remplacement rénal continue (hémofiltration continue)

Le PRAC a approuvé une lettre aux professionnels de santé (DHPC) mettant en garde contre l'utilisation de membranes dérivées du polyacrylonitrile (PAN) pendant l'hémofiltration continue chez des patients en état critique traités par caspofungine.
L'hémofiltration continue est une forme de dialyse continue pratiquée chez les patients présentant une insuffisance rénale aiguë et une surcharge hydrique.

La caspofungine est un antifongique administré par voie intraveineuse pour traiter les infections fongiques chez les adultes et les enfants.

Des données obtenues en laboratoire suggèrent que les membranes à base de PAN utilisées pour filtrer le sang pendant l'hémofiltration continue peuvent se lier à la caspofungine, réduisant ainsi son efficacité. En outre, un manque d'efficacité de la caspofungine a été rapporté chez des patients traités avec ces membranes.

Un échec du traitement antifongique peut entraîner une aggravation de l'infection fongique systémique, potentiellement fatale chez ces patients en état critique.

Les professionnels de santé doivent vérifier le type de membrane d'hémofiltration utilisée avant et pendant le traitement par caspofungine. Si des membranes à base de PAN sont utilisées, il convient soit de passer à un autre type de membrane, soit d'envisager un autre antifongique.

Information complémentaire de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

L'ANSM, en lien avec la Sfar (Société française d'anesthésie et de réanimation), a déjà communiqué sur ce risque en octobre 2024 :

- Caspofungine : l'ANSM recommande de ne pas utiliser de membrane dérivée du polyacrylonitrile chez les patients en soins intensifs sous hémofiltration

Crysvita (burosumab) : nouvelles recommandations de surveillance en raison du risque d’hypercalcémie sévère

Le PRAC a discuté une lettre aux professionnels de santé (DHPC) pour informer sur le risque d’hypercalcémie sévère (taux élevés de calcium dans le sang) chez les personnes traitées par burosumab. Des augmentations du taux de calcium sérique, y compris une hypercalcémie sévère, et/ou des taux d’hormone parathyroïdienne (une substance produite par la glande parathyroïde qui aide le corps à stocker et utiliser le calcium) ont été rapportées chez des patients traités par burosumab. En particulier, des cas d’hypercalcémie sévère ont été observés chez des patients présentant une hyperparathyroïdie tertiaire (surproduction d’hormone parathyroïdienne conduisant à une hypercalcémie).

Les patients présentant une hypercalcémie modérée à sévère (> 3 mmol/L) ne doivent pas être traités par burosumab tant que l’hypercalcémie n’est pas traitée et reste présente.

Chez les patients traités par burosumab, le taux de calcium sanguin doit être mesuré avant le début du traitement, une à deux semaines après son initiation ou un ajustement posologique, puis tous les six mois pendant le traitement (ou tous les trois mois chez les enfants âgés d’un à deux ans). Les taux d’hormones parathyroïdiennes doivent également être mesurés tous les six mois (ou tous les trois mois chez les enfants d’un à deux ans).

Les professionnels de santé doivent aussi être attentifs aux facteurs qui peuvent augmenter le risque d’hypercalcémie tels qu’une hyperparathyroïdie, une immobilisation prolongée, une déshydratation, une hypervitaminose D (toxicité à la vitamine D) ou une insuffisance rénale.

Les informations sur le produit de Crysvita seront mises à jour pour inclure ces recommandations de surveillance ainsi que pour ajouter les effets indésirables suivants : hyperparathyroïdie, hypercalcémie, hypercalciurie (augmentation du taux de calcium dans les urines) et augmentation du taux sanguin d’hormone parathyroïdienne.

Crysvita est utilisé pour traiter l’hypophosphatémie liée à l’X, une maladie héréditaire caractérisée par un faible taux de phosphate dans le sang. Il est également utilisé pour traiter l’ostéomalacie (ramollissement et affaiblissement des os) causée par des tumeurs mésenchymateuses phosphaturiques. Ce type de tumeur produit des hormones, en particulier une substance appelée facteur 23 de croissance du fibroblaste (FGF23), qui provoque une perte de phosphate par l’organisme.

Remsima (infliximab) : nouvelle formulation intraveineuse contre-indiquée chez les patients atteints d’intolérance héréditaire au fructose

Remsima est un médicament biosimilaire contenant de l’infliximab, utilisé pour traiter la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique, la spondylarthrite ankylosante, l’arthrite psoriasique et le psoriasis.

Le PRAC a discuté une lettre aux professionnels de santé (DHPC) concernant une nouvelle formulation intraveineuse de Remsima qui est contre-indiquée chez les personnes atteintes d’intolérance héréditaire au fructose (IHF) en raison de la présence de sorbitol. Chez les personnes atteintes d’IHF, même de petites quantités de sorbitol administrées par voie intraveineuse peuvent entraîner un décès ou des réactions indésirables sévères et potentiellement mortelles, notamment une hypoglycémie (baisse du taux de glucose dans le sang), une insuffisance hépatique aiguë, un syndrome hémorragique (saignements excessifs), ou une insuffisance rénale.

La nouvelle formulation est une solution à diluer pour perfusion, actuellement en cours d’évaluation par le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l’EMA. Une fois approuvée, elle remplacera la formulation existante sous forme de poudre à reconstituer en solution pour perfusion qui ne contient pas de sorbitol. Remsima est également disponible sous forme de solution injectable par voie sous-cutanée en seringue préremplie ou stylo. Bien que cette formulation sous-cutanée contienne également du sorbitol, elle est considérée comme sans risque pour les personnes atteintes d’IHF.

Avant de commencer un traitement avec la nouvelle formulation intraveineuse de Remsima sous forme de solution à diluer pour perfusion, les professionnels de santé doivent impérativement s’assurer que le patient ne présente pas d’intolérance héréditaire au fructose. Les informations sur le produit ainsi que la carte de rappel destinée aux patients seront mises à jour pour refléter cette nouvelle information.

Tegretol (carbamazépine) : restriction d’utilisation chez les nouveau-nés en raison de la concentration d’un excipient, le propylène glycol, dépassant le seuil recommandé

Le PRAC a discuté une lettre aux professionnels de santé (DHPC) pour les informer d’une restriction d’utilisation de la suspension orale Tegretol 100 mg/5 mL chez les nouveau-nés.

La suspension orale Tegretol 100 mg/5 mL ne doit pas être utilisée chez les nouveau-nés de moins de 4 semaines pour les enfants nés à terme, ou de moins de 44 semaines d'aménorrhée pour les prématurés, sauf si aucune autre option thérapeutique n'est disponible et si le bénéfice attendu l'emporte sur les risques. Cette restriction s'explique par la présence de 25 mg de l'excipient propylène glycol par mL dans cette formulation de Tegretol, ce qui dépasse le seuil recommandé de 1 mg/kg/jour pour les nouveau-nés. À des doses égales ou supérieures à 1 mg/kg/jour, le propylène glycol s'accumule chez les nouveau-nés, car leur foie et leurs reins ne sont pas encore suffisamment matures pour le métaboliser et l'éliminer. Cela augmente le risque d'effets indésirables graves tels que l'acidose métabolique (lorsque le sang devient trop acide), des troubles rénaux incluant la nécrose tubulaire aiguë (lésion des structures filtrantes du rein), une insuffisance rénale aiguë et des dysfonctionnements hépatiques.

Les nouveau-nés traités par Tegretol 100 mg/5 mL nécessitent une surveillance rapprochée par les professionnels de santé, incluant la mesure de l'osmolalité et/ou du trou anionique (tests permettant d'évaluer l'équilibre des fluides et la détection de niveaux anormaux d'acides dans le sang). Les professionnels de santé doivent également être informés du risque augmenté d'accumulation et de toxicité du propylène glycol si Tegretol 100 mg/5 mL est administré en même temps que d'autres médicaments contenant du propylène glycol ou toute substance métabolisée par l'enzyme appelée alcool déshydrogénase, comme l'éthanol.

L'information sur le produit de Tegretol 100 mg/5 mL sera mise à jour pour refléter cette restriction d'utilisation chez les nouveau-nés et pour avertir sur le risque d'effets indésirables graves liées à la concentration de cet excipient. Cette restriction ne concerne pas les autres formes liquides de carbamazépine qui ne contiennent pas de propylène glycol.

La suspension orale Tegretol 100 mg/5 mL est un médicament autorisé au niveau national, utilisé pour traiter diverses pathologies, y compris certaines formes d'épilepsie.

Les lettres aux professionnels de santé concernant les médicaments à base de capofungine, Crysvita, Remsima, et Tegretol, seront diffusées aux professionnels de santé par les titulaires des autorisations de mise sur le marché, selon un plan de communication convenu, et seront publiées sur la page des lettre aux professionnels de santé de l'EMA et/ou des États membres de l'UE.