DEFAUT QUALITE - MÉDICAMENTS - PUBLIÉ LE 04/06/2020 - MIS À JOUR LE 13/09/2021

Médicaments à base de 5-fluorouracile (voie parentérale), capécitabine, tegafur et flucytosine - recommandations européennes concernant la recherche du déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD)

Médicaments à base de 5-fluorouracile (voie parentérale), capécitabine, tegafur et flucytosine - recommandations européennes concernant la recherche du déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) - Lettre aux professionnels de santé

A l'issue de la procédure européenne d'arbitrage de sécurité « 5-fluorouracile et médicaments apparentés - déficit en DPD » (Article 31 de la Directive 2001/83/EC), les informations produits des spécialités à base de 5-fluorouracile (5-FU) à usage parentéral, de capécitabine et de tégafur sont mises à jour.
Concernant les spécialités à base de flucytosine, il s'agit d'un rappel des recommandations, les informations présentes dans les RCP et notices d'information destinées aux patients des spécialités restent inchangées.

Cet arbitrage européen avait été initié par l'ANSM en mars 2019 suite à la publication des recommandations de la HAS et de l'INCA sur la recherche de déficit en DPD avec les fluoropyrimidines utilisées en oncologie, afin de revoir les informations sur les modalités de dépistage du déficit en DPD au niveau européen. Après avoir réalisé une synthèse des données disponibles sur ce sujet, l'Agence Européenne du médicament recommande de modifier les informations disponibles sur l'ensemble des produits disponibles sur le territoire européen.

Dans ce contexte, les titulaires adressent une lettre aux professionnels de santé concernant les spécialités à base de 5-FU, capécitabine et tegafur et une lettre aux professionnels de santé concernant les spécialités à base de flucytosine pour informer des modifications des AMM.

Les modalités de prescription, de dispensation et d'utilisation de ces médicaments en France restent inchangées suite à cette décision européenne.

Concernant les médicaments à base de 5-FU (voie parentérale) capecitabine et tegafur :

- Le dépistage du déficit en DPD est recommandé avant l'initiation de ces traitements. En France, l'obtention du résultat du dépistage d'un déficit en DPD par la mesure de l'uracilémie (phénotypage) est nécessaire avant l'initiation d'un traitement par fluoropyrimidines et conditionne la prescription et la délivrance.
- Leur utilisation est contre-indiquée chez les patients présentant un déficit complet en DPD.
- Chez les patients avec un déficit partiel en DPD, une dose initiale réduite doit être envisagée.

Concernant les médicaments à base de 5-FU (voie parentérale) :

- Un suivi thérapeutique pharmacologique (STP) du 5-FU peut améliorer les résultats cliniques chez les patients recevant des perfusions continues de 5-FU.

Concernant les médicaments à base de flucytosine (une prodrogue de 5-fluorouracile utilisé pour les infections fongiques systémique) :

- L'initiation du traitement ne doit pas être retardée, et un test préalable du déficit en DPD n'est pas recommandé.
- En cas de survenue d'une toxicité sévère, un arrêt du traitement par flucytosine doit être envisagé

Concernant les modalités de réalisation du test de dépistage du déficit en DPD :

La mesure de l'uracilémie (phénotypage) et la détection des variants du gène DPYD (génotypage) sont deux méthodes

acceptées dans l'Union Européenne.
En France, pour les spécialités à base de 5-FU (voie parentérale) et de capécitabine, la prescription et la délivrance sont subordonnées à l'obtention du résultat du dépistage d'un déficit en DPD par la mesure de l'uracilémie.
Le prescripteur mentionne sur la prescription « résultats uracilémie pris en compte », et le pharmacien vérifie cette mention lors de la dispensation.

En France, les recommandations de l'INCA/HAS datées du 18 décembre 2018[1] restent applicables.
Ces recommandations ne s'appliquent pas aux produits à base de 5-FU et utilisés par voie cutanée.
Les substances actives concernées en France sont 5-fluorouracile (5-FU), capécitabine et flucytosine. A ce jour, aucune spécialité à base de tegafur n'est commercialisée en France. Vous trouverez un tableau des spécialités et laboratoires concernés avec les contacts utiles pour les spécialités à base de 5-FU et capécitabine.

Tableau des spécialités et laboratoires concernés (5-FU et capécitabine) (04/06/2020)

Information destinée aux oncologues, gastro-entérologues, gynécologues, médecins ORL, radiothérapeutes,sénologues, pharmaciens de PUI et pharmaciens d'officine :

Médicaments à base de 5-fluorouracile (IV), de capécitabine ou de tégafur : dépistage du déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) avant l'initiation des traitements pour identifier les patients à risque accru de développer une toxicité sévère - Lettre aux professionnels de santé (04/06/2020)

Information destinée aux médecins hospitaliers des services de Réanimation, Infectiologie, Médecine interne, et Unité de soins intensifs (USI), Pharmaciens d'officine et Pharmaciens de PUI :

Médicaments à base de flucytosine (Ancotil) : Rappel des recommandations pour utilisation chez les patients présentant un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) - Lettre aux professionnels de santé (04/06/2020)



PUBLIÉ LE 29/04/2019 - MIS À JOUR LE 30/03/2021

Chimiothérapies à base de 5-FU ou capécitabine : recherche obligatoire du déficit en DPD avant tout traitement

BON USAGE - ALERTES



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



PUBLIÉ LE 21/03/2019 - MIS À JOUR LE 19/10/2020

5-FU et déficit en DPD : l’EMA poursuit le travail initié en France

SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE



PUBLIÉ LE 18/12/2018 - MIS À JOUR LE 08/01/2021

Traitement par fluoropyrimidines (5-fluorouracile et capécitabine) et déficit en dihydropyrimidine deshydrogénase (DPD) : l’ANSM invite les professionnels de santé à appliquer les nouvelles recommandations émises par l’INCa et la HAS

BON USAGE - RECOMMANDATIONS

Consulter le site de la HAS
Consulter le site de l’Agence Européenne du Médicament