



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Février 2024

Etoposide injectable : risque accru de réactions d'hypersensibilité lorsque la ligne de perfusion est équipée d'un filtre en ligne

Information destinée aux spécialistes en oncologie, hématologie, oncologie médicale, pharmacies à usage intérieur et aux cadres de santé des services correspondants.

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les laboratoires commercialisant des médicaments à base d'étoposide administrés par voie intraveineuse souhaitent vous informer d'un risque accru de réactions d'hypersensibilité lorsque la ligne de perfusion est associée à l'utilisation de filtres en ligne.

Résumé

- Un risque accru de réactions d'hypersensibilité a été observé lorsque la ligne de perfusion d'étoposide était équipée d'un filtre en ligne.
- A ce jour on ignore si l'augmentation du risque se produit avec tous les types de filtres en ligne ou uniquement avec les filtres utilisant certains matériaux.
- **Les filtres en ligne ne doivent pas être utilisés.** Cette recommandation s'applique uniquement à l'étoposide et non au phosphate d'étoposide

Informations complémentaires

L'étoposide est indiqué dans le traitement de divers cancers chez l'adulte et l'enfant : le cancer des testicules, le cancer du poumon à petites cellules, le lymphome hodgkinien, le lymphome non hodgkinien, la leucémie aiguë myéloïde, les néoplasies trophoblastiques gestationnelles et le cancer de l'ovaire.

Certains cytostatiques nécessitent l'utilisation de filtres en ligne lors de leur administration. Ces systèmes de filtration sont constitués de divers composants et leur fonction principale est de retenir les particules. Le RCP de l'étoposide ne mentionne pas l'utilisation de filtres en ligne.

Des études ont été publiées dans la littérature montrant un risque accru de réactions d'hypersensibilité lorsque la ligne de perfusion d'étoposide était équipée d'un filtre en ligne^{1,2,3}. Le mécanisme exact de cette réaction n'est pas connu, mais il est possible que les solubilisants utilisés avec l'étoposide interagissent avec le filtre ou le système de perfusion, et que ses composants (par exemple les plastifiants) se dissolvent.

Sur la base des données disponibles dans la littérature, le comité de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA a recommandé que la rubrique 4.4 du résumé des caractéristiques du produit (RCP) des médicaments injectables à base d'étoposide (et non phosphate d'étoposide) soit mise à jour afin d'y refléter ce risque et d'y ajouter la recommandation de ne pas utiliser des filtres en ligne. Le RCP des médicaments à base d'étoposide administrés par voie intraveineuse sera modifié en conséquence. Cela ne concerne pas le phosphate d'étoposide.

¹ Tillman EM, Suppes SL, Miles N, Duty AM, Kelley KL, Goldman JL. Risks and mitigation strategies to prevent etoposide infusion-related reactions in children. *Pharmacotherapy*. 2021 Aug;41(8):700-706. doi: 10.1002/phar.2603. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34129705; PMCID: PMC8617599.

² Dodier K, Laverdière I, Roy MJ. Etoposide hypersensitivity reactions associated with in-line filter use: A retrospective cohort study at CHU de Québec-Université Laval. *J Oncol Pharm Pract*. 2023 Oct;29(7):1687-1694. doi: 10.1177/10781552221146801. Epub 2022 Dec 21. PMID: 36544381; PMCID: PMC10612379.

³ Ronsley R, Jacques L, Potts JE, Clement K, Dix DB, Mahon P. Association between in-line filtration and Type I hypersensitivity reactions in pediatric oncology patients receiving intravenous etoposide. *Pediatr Hematol Oncol*. 2021 Apr;38(3):208-215. doi: 10.1080/08880018.2020.1838011. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33150845.

Il est rappelé qu'en cas d'apparition de réactions d'hypersensibilité à l'étoposide (pouvant se manifester par une fièvre, des frissons, une tachycardie, un bronchospasme, une dyspnée et une hypotension, pouvant être parfois fatals) il est recommandé d'interrompre immédiatement le traitement par étoposide et d'administrer un traitement symptomatique (tels que agents vasopresseurs, corticoïdes, antihistaminiques ou solutés de remplissage, à la discrétion du médecin).

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.



Information médicale

Pour toute demande d'information médicale complémentaire, vous pouvez contacter les laboratoires commercialisant les spécialités à base d'étoposide injectable :

Spécialité	Titulaire
ETOPOSIDE ACCORD 20 mg/mL, solution à diluer pour perfusion	ACCORD HEALTHCARE FRANCE SAS Tél : 03 20 40 17 70
ETOPOSIDE TEVA 100 mg/5 ml, solution injectable pour perfusion ETOPOSIDE TEVA 20 mg/ml, solution injectable pour perfusion ETOPOSIDE TEVA 200 mg/10 ml, solution injectable pour perfusion	TEVA SANTE Tél : 0800 513 411
ETOPOSIDE VIATRIS 20 mg/ml, solution à diluer pour perfusion	VIATRIS SANTE Tél : 0800 12 35 50

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>