

Wangen-Brüttisellen, 22 septembre 2020

IMPORTANTE COMMUNICATION RELATIVE À LA SÉCURITÉ

Ancotil® (flucytosine), solution pour perfusion 1 % (IV) Nouvelle contre-indication et recommandations actualisées pour l'utilisation chez les patients atteints d'un déficit en DPD

Madame, Monsieur,

En accord avec Swissmedic, MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH souhaite vous informer sur les informations de sécurité suivantes.

Résumé

- **Le traitement par la flucytosine est contre-indiqué chez les patients atteints d'un déficit total connu en dihydropyrimidine déshydrogénase (déficit en DPD) en raison d'un risque de toxicité menaçant le pronostic vital.**
- **Un risque accru de toxicité sévère existe également chez les patients atteints d'un déficit partiel en DPD.**
- **La détermination de l'activité DPD peut être envisagée lorsqu'une toxicité médicamenteuse est confirmée ou suspectée.**
- **En cas de toxicité médicamenteuse, l'arrêt du traitement par la flucytosine doit être envisagé.**
- **Aucun test de déficit en DPD n'est cependant prescrit avant le début du traitement afin d'éviter des retards dans la thérapie antimycosique.**

Contexte des préoccupations en matière de sécurité

La flucytosine est un antimycosique pour le traitement des infections à levures et fongiques systémiques causées par des organismes sensibles: de telles infections sont la cryptococcose, la candidose généralisée, la chromoblastomycose et l'aspergillose (exclusivement en association avec l'amphotéricine B). La flucytosine est une prodrogue du 5-fluoro-uracile (5-FU). Une exposition systémique pertinente au 5-FU a été observée chez des patients traités par la flucytosine.

La dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) est l'enzyme déterminant la vitesse du catabolisme du 5-FU. L'activité de la DPD est sujette à une grande variabilité. Un déficit total en DPD est rare (0,01 à 0,5 % des Caucasiens). On estime qu'un déficit partiel en DPD concerne 3 à 9 % de la population caucasienne.

Chez les patients traités par le 5-FU ou ses prodrogues par voie systémique, une fonction enzymatique perturbée de la DPD entraîne un risque accru de toxicité sévère ou menaçant le pronostic vital (stomatite, inflammation des muqueuses, diarrhée, neutropénie ou neurotoxicité). Chez les patients atteints d'un déficit en enzyme DPD, le

risque d'une toxicité médicamenteuse sévère est accru, l'intensité de la toxicité corrélant avec l'ampleur du déficit en DPD. Chez les patients atteints de déficit total en DPD, il existe un risque accru de développer une toxicité menaçant le pronostic vital ou létale, raison pour laquelle le traitement par la flucytosine est contre-indiqué dans ces circonstances.

La détermination de l'activité de la DPD peut être envisagée en présence d'une toxicité médicamenteuse confirmée ou suspectée. En cas de suspicion de toxicité médicamenteuse, l'arrêt du traitement par la flucytosine doit être envisagé.

Aucun test de déficit en DPD n'est cependant prescrit avant le début du traitement afin d'éviter des retards dans la thérapie antimycosique.

Mesures

L'information sur le médicament Ancotil® solution pour perfusion 1 % (IV) sera adaptée dans les rubriques «Contre-indications» et «Mises en garde et précautions».

L'information sur le médicament actualisée sera publiée sur www.swissmedicinfo.ch.

Annonce d'effets indésirables médicamenteux

Pour l'annonce d'effets indésirables médicamenteux (EIM), Swissmedic recommande d'utiliser le portail d'annonce en ligne EIViS (Electronic Vigilance System) conçu à cet effet. Vous trouverez toutes les informations nécessaires à ce sujet sur www.swissmedic.ch.

Pour toute question ou tout complément d'information, veuillez nous contacter au numéro de téléphone 041 768 48 48 ou par e-mail à l'adresse pv.switzerland@mylan.com

Sincères salutations.

Tomasz Lorenz
Country Manager
MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH

Daniela Eigenmann
Head of Pharmacovigilance / Swiss QPPV
MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH

Numéro de référence: ANC-2020-0002_FR