

Les Direct Healthcare Professional Communications (DHPC) sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer de risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments ainsi que des mesures ou des recommandations pour limiter ces risques. Le but de ce type de communication est d'informer au mieux les professionnels de la santé afin d'améliorer la sécurité d'emploi dans le cadre du bon usage des médicaments. Avant toute diffusion, les firmes doivent soumettre leur projet de DHPC aux autorités compétentes pour approbation.

Ces DHPC sont spécifiquement destinées aux médecins et aux pharmaciens. Les DHPC étant néanmoins accessibles au public, nous demandons aux patients qui auraient des questions après avoir lu ces informations de consulter leur médecin ou leur pharmacien.

24 octobre 2013

Recommandations renforcées concernant le risque de réactions d'hypersensibilité graves liées aux produits à base de fer par voie intraveineuse

Au nom de tous les titulaires d'autorisations de mise sur le marché figurant à l'**Annexe I**

Madame, Monsieur,
Cher Docteur,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps), nous voulons vous informer qu'une réévaluation de la balance bénéfique/risques des médicaments à base de fer pour administration intraveineuse a été faite au niveau européen suite à des préoccupations sur le risque de réactions d'hypersensibilité graves à ces produits. Cette réévaluation a mis à jour des informations importantes concernant les médicaments à base de fer intraveineux.

Résumé

Tous les produits IV à base de fer peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité graves pouvant être mortelles. Ces réactions peuvent survenir même si une administration antérieure a été tolérée (y compris avec une dose de test négative, voir ci-dessous). Les bénéfices de tous les produits IV à base de fer restent supérieurs aux risques selon les données actuellement disponibles, à condition de respecter les recommandations suivantes :

- **Les produits IV à base de fer ne peuvent pas être utilisés chez des patients présentant une hypersensibilité à la substance active, au produit proprement dit ou à l'un de ses excipients, ni chez des patients présentant une hypersensibilité grave aux autres produits parentéraux à base de fer.**
- **Le risque d'hypersensibilité est accru chez les patients atteints d'allergies connues (y compris d'allergies médicamenteuses), chez les patients souffrant de pathologies immunes ou inflammatoires (p. ex. lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde) et chez les patients présentant des antécédents d'asthme grave, d'eczéma ou d'autres allergies atopiques. Chez ces patients, les produits IV à base de fer ne peuvent être utilisés que si les bénéfices sont clairement supérieurs au risque potentiel.**
- **Pour réduire les risques au minimum, les produits IV à base de fer doivent être administrés conformément à la posologie et au mode d'administration décrits dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et dans la notice de chaque produit.**
- **Les produits IV à base de fer ne peuvent être administrés que si le personnel formé à l'évaluation et à la prise en charge des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes et les équipements de réanimation sont immédiatement disponibles.**
- **Tous les médecins prescripteurs doivent informer les patients du risque d'hypersensibilité avant chaque administration. Les patients doivent être informés des symptômes pertinents et de la nécessité de recourir immédiatement à une prise en charge médicale urgente en cas de survenue d'une réaction.**

- **Les patients doivent être étroitement surveillés afin de détecter tout signe d'hypersensibilité pendant chaque administration d'un produit IV à base de fer et dans les 30 minutes qui suivent.**
- **Les produits IV à base de fer ne peuvent être utilisés pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue. Le traitement doit être limité au 2^e ou 3^e trimestre, si les bénéfices sont considérés comme clairement supérieurs aux risques potentiels, tant pour la mère que pour le fœtus. Les risques fœtaux peuvent être graves et englober la détresse et l'anoxie fœtales.**

Informations complémentaires

Les produits IV à base de fer sont indiqués en cas de carence en fer lorsque l'administration par voie orale est insuffisante ou mal tolérée. Le diagnostic doit être fondé sur des tests de laboratoire appropriés.

Inquiétudes de sécurité

Une réévaluation européenne a été initiée en raison de préoccupations de sécurité concernant le risque de réactions d'hypersensibilité graves, y compris en cas d'utilisation pendant la grossesse. Tous les produits IV à base de fer peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité graves, **et celles-ci peuvent survenir même lorsqu'une administration antérieure a été tolérée (y compris avec une dose de test négative).** **Des issues fatales ont été observées.**

Les rubriques des RCP et notices en rapport avec le risque de réactions d'hypersensibilité ont été revues et renforcées, et elles sont désormais harmonisées pour l'ensemble des produits IV à base de fer. Les modifications du RCP et de la notice relatives aux réactions d'hypersensibilité sont mises en évidence dans l'Annexe II au présent courrier. Ces mesures visent à accroître la sensibilisation au risque de réactions d'hypersensibilité graves liées aux produits IV à base de fer, à réduire ce risque au minimum si possible et à assurer une information correcte des patients.

Veillez noter que les informations de prescription et de sécurité diffèrent selon les produits IV à base de fer. Les RCP des différents produits doivent donc être consultés au besoin, avant et pendant l'administration.

Précautions d'utilisation pendant la grossesse

Il n'existe aucun essai adéquat et bien contrôlé chez la femme enceinte. Des études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction.

Les anémies ferriprives survenant au premier trimestre de la grossesse peuvent généralement être traitées à l'aide de fer par voie orale (le fer par voie intraveineuse ne devrait pas être utilisé). Les avantages liés à l'utilisation de produits IV à base de fer doivent être soigneusement évalués et comparés aux risques à un stade ultérieur la grossesse. Les réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes survenant avec les produits IV à base de fer peuvent avoir des conséquences tant pour la mère que pour le fœtus (p. ex. détresse, anoxie fœtale, décès).

La dose de test

Une dose de test était précédemment recommandée pour certains produits IV à base de fer. Il n'existe toutefois aucune donnée précise permettant de confirmer l'effet protecteur d'une dose de test. La dose de test peut rassurer à mauvais escient, car des réactions allergiques sont possibles même chez des patients ayant présenté une dose de test négative. **Les doses de test ne sont donc plus recommandées et sont remplacées par les recommandations de minimisation des risques ci-dessus.** La prudence est de mise avec chaque dose de produit IV à base de fer administrée, même si les administrations antérieures ont été bien tolérées. Les produits IV à base de fer doivent être administrés conformément à la posologie et au

mode d'administration décrits dans le RCP et dans la notice de chaque produit. En cas de réaction d'hypersensibilité, les professionnels de la santé doivent interrompre immédiatement le traitement et envisager un traitement médical approprié.

Pour plus d'informations, veuillez consulter les rubriques correspondantes du RCP (Annexe II).

Notification d'effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés au Injectafer, Venofer et Fercayl au Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain (CBPH) de l'AFMPS. La notification peut se faire **en ligne** via www.fichejaune.be ou à l'aide de la « **fiche jaune papier** » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et via les Folia Pharmacotherapeutica. La fiche jaune peut être envoyée au CBPH par la poste à l'adresse AFMPS - CBPH - Eurostation II - Place Victor Horta 40/40 - 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/524.80.01, ou encore par e-mail à adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Les effets indésirables de Injectafer et Venofer peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Vifor Pharma au +32 (0)32.182.070 ou par e-mail : i.utama@bfc.nl ou safety.VIT@viforpharma.com

Les effets indésirables de Fercayl peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Sterop au +32 (0)475.459.046 ou par e-mail : sterop.pharmacobel@live.be

Demande d'informations

En cas de questions complémentaires, veuillez relire attentivement les RCP et notices révisés et contacter le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou le contact local (**Annexe I**).

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de mes salutations distinguées.

Signature (*Personne autorisée au niveau local*)



Madame Pascale Schoofs
Medical Director
Vifor Pharma Belgium



Madame Sophie Eykerman
CEO
Sterop Belgium

Annexe I

Etat membre (de l'Espace économique européen)	Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché	Contact local	DCI	Nom commercial	Dosage	Forme pharmaceutique	Voie d'administration
Belgique	SA Laboratoires STEROP Laboratoria N.V. Avenue de Scheut 46-50 Scheutlaan BRUXELLES 1070 BRUSSEL		Fer III dextraan	Fercayl		Solution injectable/pour perfusion	Voie intraveineuse
Belgique	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Vifor Pharma Belgie NV Uitbreidingstraat 84 2600 Antwerpen Belgique	Iron (sucrose)	Venofer	20 mg/mL	Solution injectable Solution à diluer pour perfusion	Voie intraveineuse
Belgique	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Vifor Pharma Belgie NV Uitbreidingstraat 84 2600 Antwerpen Belgique	Fer (Ferric Carboxymaltose)	Injectafer	50 mg/mL	Solution injectable/pour perfusion	Voie intraveineuse

Annexe II

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT



< Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.>
[...]

4.2 Posologie et mode d'administration

[...]

Surveiller attentivement les patients afin de détecter tout signe et symptôme de réactions d'hypersensibilité pendant et après chaque administration de {nom commercial}.

{Nom commercial} doit être administré uniquement lorsque du personnel formé pour évaluer et prendre en charge les réactions anaphylactiques est immédiatement disponible, dans un environnement disposant des moyens nécessaires pour assurer une réanimation. Le patient doit être surveillé afin de détecter l'apparition de tout effet indésirable pendant au moins 30 minutes après chaque administration de {nom commercial} (voir rubrique 4.4).

[...]

[Toutes les références à la recommandation concernant une dose d'épreuve initiale avant l'administration de la première dose à un nouveau patient doivent être supprimées dans la rubrique 4.2 et toute autre rubrique du RCP si applicable. Les informations actuelles sur les doses suivantes/l'administration du produit, comme par exemple un rythme initial d'administration plus lent, doivent rester inchangées]

[...]

4.3 Contre-indications

[...]

- Hypersensibilité à la substance active, à {nom commercial} ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hypersensibilité grave connue à tout autre fer administré par voie parentérale

[...]

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

[...]

Les préparations à base de fer par voie parentérale peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité, y compris des réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes graves et potentiellement fatales. Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées chez des patients qui avaient reçu plusieurs administrations de fer par voie parentérale auparavant, sans effet indésirable.

Ce risque est plus élevé chez les patients présentant des allergies connues, y compris des allergies médicamenteuses, des antécédents d'asthme, d'eczéma ou de tout autre type d'allergie (terrain atopique) sévères. Le risque de réactions d'hypersensibilité aux complexes de fers administrés par voie parentérale est également accru chez les patients atteints de troubles immunitaires ou inflammatoires (p. ex. lupus érythémateux systémique, polyarthrite rhumatoïde).

{Nom commercial} doit être administré uniquement lorsque du personnel formé pour évaluer et prendre en charge les réactions anaphylactiques est immédiatement disponible,

dans un environnement disposant des moyens nécessaires pour assurer une réanimation. Le patient doit être surveillé afin de détecter l'apparition de tout effet indésirable pendant au moins 30 minutes après chaque administration de {Nom commercial}. Si des manifestations d'hypersensibilité ou d'intolérance sont observées durant l'administration, le traitement doit être immédiatement arrêté.

La prise en charge d'une réaction anaphylactique/anaphylactoïde implique d'avoir à disposition les moyens nécessaires à une réanimation cardio-respiratoire incluant l'adrénaline injectable (1 :1 000). Un traitement par antihistaminique et/ou glucocorticoïde peut également s'avérer nécessaire.

[...]

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

[...]

Il n'existe pas d'étude rigoureuse et contrôlée de {nom commercial} chez la femme enceinte.

Une évaluation prudente du rapport bénéfice/risque devra donc être effectuée avant toute utilisation de {nom commercial} pendant la grossesse ; celui-ci ne devra être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue (voir rubrique 4.4).

Dans bien des cas, l'anémie par carence martiale durant le premier trimestre de grossesse peut être traitée par une préparation de fer orale. Lorsque le bénéfice d'un traitement par {nom commercial} est estimé supérieur au risque potentiel pour la mère et le fœtus, il est recommandé de limiter ce traitement aux deuxième et troisième trimestres.

4.8 Effets indésirables

[...]

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/ 40, B-1060 Bruxelles
Site internet: www.afmps.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

[...]