

INFORMATION IMPORTANTE DE PHARMACOVIGILANCE

Ethyol[®] (amifostine) et réactions cutanées sévères

Madame, Monsieur et Cher Confrère,

Ethyol[®] est une spécialité pharmaceutique de MedImmune Oncology Inc. et distribuée par Schering-Plough au sein de l'Union européenne.

En accord avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), MedImmune Oncology Inc et Schering-Plough souhaitent porter à votre connaissance des informations importantes de pharmacovigilance concernant Ethyol[®] (amifostine) et vous faire part de propositions de prise en charge des réactions cutanées sévères.

Les indications thérapeutiques d'Ethyol[®] (amifostine) sont :

- CHIMIOThERAPIE

- Prévention du risque de neutropénie et de ses conséquences (en particulier les infections) dues à l'utilisation combinée de cyclophosphamide et de cisplatine chez des patientes atteintes de carcinome ovarien avancé (FIGO stade III ou IV),
- Prévention de la néphrotoxicité cumulative du cisplatine et des traitements contenant du cisplatine, lorsque les doses unitaires de celui-ci sont comprises entre 60 et 120 mg/m², en association à des mesures d'hydratation adéquates chez les patients présentant des tumeurs solides avancées non germinales,

- RADIOTHERAPIE

- Prévention des xérostomies aiguës et tardives dans les cancers ORL, en association avec une radiothérapie fractionnée standard.

Depuis 1994, date de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché d'Ethyol[®] en Europe, approximativement 128 000 patients ont reçu Ethyol[®] en Europe et à travers le monde, dont environ 32 000 patients dans le cadre de la radioprotection.

Au cours des 2 dernières années, une augmentation du nombre de réactions cutanées rapportées avec Ethyol[®] a été observée parallèlement à l'augmentation de son utilisation, notamment en radiothérapie. Un total de 35 cas (dont 24 cas en radiothérapie) de réactions cutanées sévères a été rapporté à travers le monde depuis la commercialisation d'Ethyol[®], incluant des cas d'érythème polymorphe (8), de syndrome de Stevens-Johnson (10), de nécrolyse épidermique toxique (11), de toxidermie (3) et de rash bulleux (3). Quatre de ces cas ont été d'évolution fatale. Le taux de notification des réactions cutanées sévères rapportées avec Ethyol[®] est estimée à 6 à 9 cas pour 10 000 patients traités par radiothérapie et à 0,8 à 1 cas pour 10 000 patients traités par chimiothérapie. Pour 10 des 35 cas rapportés, il semble que l'administration d'Ethyol[®] ait été poursuivie malgré l'apparition de symptômes et signes cutanés précurseurs.

Ainsi, dans le cadre d'un engagement commun visant à assurer la sécurité du patient, MedImmune Oncology Inc. et Schering-Plough, en accord avec l'Afssaps, informent les professionnels de santé sur les risques et les propositions de prise en charge des réactions cutanées.

Un Comité d'experts réunissant des oncologues, des radiothérapeutes et des dermatologues ont fait les propositions suivantes :

Propositions de prise en charge des réactions cutanées associées à Ethyol[®]
<ul style="list-style-type: none">• <i>L'évaluation du patient sur le plan cutané avant chaque administration d'Ethyol[®] doit être réalisée en portant une attention particulière à la survenue des événements suivants :</i><ul style="list-style-type: none">- tout rash apparaissant au niveau des lèvres ou d'une muqueuse, et ne pouvant être attribué à une autre étiologie (par exemple mucites radio-induites, herpes simplex etc.),- lésions érythémateuses, oedémateuses ou bulleuses de la paume des mains ou de la plante des pieds et/ou autres réactions cutanées du tronc (face antérieure, face postérieure, abdomen),- réactions cutanées associées à une fièvre ou tout autre signe général.• <i>Les réactions cutanées doivent être clairement différenciées des dermatites radio-induites et des réactions cutanées liées à une autre étiologie.</i>• <i>En cas de réactions cutanées apparaissant à distance du site d'injection ou en dehors du territoire irradié, et sans étiologie connue, l'administration d'Ethyol[®] doit être suspendue, et une consultation dermatologique ainsi qu'une biopsie doivent être envisagées.</i>• <i>La réaction cutanée doit être traitée de manière symptomatique. La reprise du traitement par Ethyol[®] est une décision médicale fondée sur une évaluation clinique et une consultation dermatologique appropriée.</i>• <i>Ethyol[®] doit être arrêté définitivement devant toute réaction cutanée considérée comme étant un érythème polymorphe, une nécrolyse épidermique toxique, un syndrome de Stevens-Johnson, ou une dermatite exfoliative, et devant toute réaction cutanée associée à une fièvre ou tout autre signe général ne pouvant être attribuée à une autre étiologie.</i>

Nous vous remercions de déclarer tout effet indésirable dont vous aurez eu connaissance au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'Afssaps : www.afssaps.sante.fr ou dans les premières pages du dictionnaire Vidal).

Si vous aviez la moindre question ou si une information complémentaire vous était nécessaire concernant l'utilisation d'Ethyol[®], vous pouvez contacter l'Unité de Pharmacovigilance (01 41 06 36 36) ou l'Unité d'Information Médicale de Schering-Plough (01 55 46 44 80).

Bien cordialement,

Docteur Alain RIMAILHO
Directeur Médical

P.J. : RCP actualisé