



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Date : Mars 2020

TRISENOX® (trioxyde d'arsenic) - Risque d'erreur médicamenteuse en raison de la mise à disposition d'une nouvelle concentration de 2 mg / ml

Nouvelle concentration : flacon dosé à 2 mg / ml en remplacement des ampoules en verre de 1 mg / ml de TRISENOX actuellement commercialisées

Information destinée aux hématologues, oncologues, médecins compétents en cancérologie ou en maladies du sang, pharmaciens hospitaliers

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), le laboratoire Teva Santé (titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de TRISENOX® solution à diluer pour perfusion) souhaite vous informer de la mise sur le marché d'une nouvelle présentation de TRISENOX® pouvant être à l'origine de risque d'erreur médicamenteuse.

Résumé

- Il existe un risque d'erreur médicamenteuse, car la présentation actuelle de TRISENOX® (trioxyde d'arsenic) va être remplacée par une nouvelle présentation dont la concentration est doublée :
 - l'ampoule à usage unique de 10 mL ayant une concentration de 1 mg / mL (contenant 10 mg de trioxyde d'arsenic),
sera remplacée par
 - un flacon à usage unique de 6 mL ayant une concentration de 2 mg / mL (contenant 12 mg de trioxyde d'arsenic).
- Les deux concentrations coexisteront temporairement sur le marché, ce qui pourrait entraîner des confusions entre les deux produits et des erreurs médicamenteuses pouvant entraîner un «surdosage» potentiellement fatal ou un «sous-dosage» rendant le traitement potentiellement inefficace (voir la section relative aux informations complémentaires ci-dessous).
- Lors du calcul de la dilution et du volume de perfusion de TRISENOX®, veillez toujours à ce que le patient reçoive la bonne dose de trioxyde d'arsenic.
- Afin de faciliter la distinction entre les deux présentations, les conditionnements ont des caractéristiques spécifiques présentées dans le tableau ci-dessous.

	Présentation actuelle TRISENOX®, 1 mg/ml, solution à diluer pour perfusion	Nouvelle présentation TRISENOX®, 2 mg/ml, solution à diluer pour perfusion
Concentration	1 mg/mL	2 mg/mL
Unité	Ampoule de 10 mL	Flacon de 6 mL
Quantité de Trioxyde d'arsenic par unité	10 mg	12 mg
Étiquetage		
Face principale de la boîte		
Reconstitution	Les deux solutions doivent être diluées, immédiatement après ouverture de l'ampoule ou du flacon, avec 100 à 250 ml d'une solution injectable de glucose à 50 mg/mL (5%) ou d'une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9%).	

Informations complémentaires

TRISENOX® (trioxyde d'arsenic) est indiqué pour l'induction de la rémission et la consolidation chez des patients adultes atteints de :

- leucémie promyélocytaire aiguë (LPA) à risque faible ou intermédiaire (numération leucocytaire : $\leq 10 \times 10^3/\mu\text{L}$) nouvellement diagnostiquée, en association avec l'acide tout-*trans*-rétinoïque (ATRA ou trétinoïne),
- leucémie promyélocytaire aiguë (LPA) en rechute/réfractaire (le traitement antérieur doit avoir comporté un rétinoïde et une chimiothérapie)

caractérisée par la présence de la translocation t(15;17) et/ou la présence du gène PML/RAR-alpha (Pro-Myelocytic Leukaemia/Retinoic Acid Receptor-alpha).

Les conséquences d'erreurs médicamenteuses dues à la modification de la concentration du produit disponible sur le marché et à des confusions entre les deux présentations sont les suivantes :

Risque de surdosage : augmentation d'un ou de tous les risques connus liés à l'utilisation de TRISENOX®, pouvant entraîner **une issue potentiellement fatale** des événements suivants :

- Hémorragie massive résultant d'une thrombocytopénie ;
- Infections graves, septicémie et choc septique dus à une leucopénie grave ;
- Arrêt cardiaque dû à un allongement de l'intervalle QTc ;
- Syndrome de différenciation de la leucémie promyélocytaire aiguë (LPA) ;
- Accident vasculaire cérébral ou infarctus du myocarde ischémique dû à une hyperleucocytose ;
- Atteinte rénale aiguë ou insuffisance rénale due à une néphrotoxicité accrue ;
- Insuffisance hépatique liée à une augmentation des transaminases hépatiques, de la bilirubine et de la gamma-glutamyl transférase.

Veuillez-vous reporter à la section 4.9 «Surdosage» du Résumé des caractéristiques du produit (RCP) pour connaître les recommandations en cas de surdosage.

Risque de sous-dosage : réponse insuffisante au traitement pouvant entraîner **une résistance à la chimiothérapie anticancéreuse avec une réponse clinique réduite**.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament, et possiblement tout risque d'erreur, erreur interceptée, ou erreur avérée sans effet auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-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 complémentaire concernant l'utilisation de TRISENOX® solution à diluer pour perfusion, vous pouvez contacter les services Information médicale et Pharmacovigilance du laboratoire Teva Santé au numéro :



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