



INFORMATIONS  
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

## Lettre aux professionnels de santé

Juillet 2019

### Onivyde (irinotécan liposomal) – Risque d'erreur médicamenteuse due au changement d'expression du dosage et de la posologie

*Information destinée aux oncologues digestifs, oncologues compétents en cancérologie digestive, médecins compétents en cancérologie digestive, gastroentérologues hospitaliers, pharmaciens hospitaliers, cadres infirmiers exerçant dans des établissements ayant une activité en cancérologie.*

Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère,

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 Servier souhaitent vous informer des éléments suivants :

#### Résumé

L'expression du dosage d'Onivyde a été modifiée:

- **Soyez vigilant quant au risque d'erreur médicamenteuse et assurez-vous que la dose a été correctement calculée.**
- **Le dosage d'Onivyde est désormais exprimé sous forme de base anhydre libre d'irinotécan (4.3 mg/ml) et non plus sous forme de chlorhydrate d'irinotécan trihydraté (5 mg/ml).**
- **En conséquence, la dose d'initiation recommandée, exprimée sous forme de base libre, est désormais de 70 mg/m<sup>2</sup> (cf tableau ci-dessous).**
- **La quantité de principe actif dans le flacon est inchangée.**

**Tableau de conversion du dosage et de la dose d'initiation recommandée d'Onivyde**

	<b>Ancienne expression</b> (sous forme de sel)	<b>Nouvelle expression</b> (sous forme de base libre)
dosage	5 mg/ml	4.3 mg/ml
dose d'initiation recommandée	80 mg/m <sup>2</sup>	70 mg/m <sup>2</sup>

#### **Informations importantes à destination des:**

##### **Prescripteurs:**

- Mettez à jour votre protocole de traitement avec la nouvelle expression du principe actif (base anhydre libre d'irinotécan), la nouvelle expression du dosage et le calcul de la dose tels que décrit dans ce courrier et dans le RCP (Résumé des caractéristiques du produit) actualisé.
- Mentionnez l'expression du dosage sur la prescription ainsi que l'expression utilisée pour le calcul de la dose (sous forme libre ou sous forme de sel).

##### **Pharmaciens:**

- Afin de limiter la coexistence de boîtes anciennes et nouvelles, épuisez le stock existant de boîtes d'Onivyde 5 mg/ml avant de dispenser des boîtes d'Onivyde 4.3 mg/ml.
- Afin de distinguer les boîtes anciennes et nouvelles, la couleur du filet entourant le dosage sur le côté de la boîte a été modifiée. Si les 2 présentations sont en stock, les anciennes boîtes "vertes" doivent être stockées séparément des nouvelles boîtes "bleues".

- Informez tous les professionnels de santé impliqués dans la préparation des poches de perfusion du changement d'expression du dosage et du calcul de la dose. Assurez-vous que la mention sous forme de base libre ou sous forme de sel soit bien spécifiée.

#### Professionnels de santé impliqués dans la préparation des poches de perfusion:

- Mettez à jour vos instructions de préparation avec la nouvelle expression du principe actif (base anhydre libre d'irinotécan), la nouvelle expression du dosage et le calcul de la dose tels que décrit dans ce courrier
- Vérifiez que le calcul du volume de solution à prélever dans le flacon a été basé sur l'expression adéquate du dosage
- Les flacons des anciennes et des nouvelles boîtes contiennent la même quantité de principe actif. De ce fait, tous les flacons peuvent être utilisés pour préparer les poches de perfusion et le volume à administrer reste le même.

#### Informations complémentaires sur Onivyde, la problématique de sécurité et les recommandations

Onivyde est indiqué dans le traitement des adénocarcinomes du pancréas métastatiques, en association avec le 5-fluorouracile et la leucovorine, chez les patients adultes en progression de la maladie après un traitement ayant comporté de la gemcitabine.

Une dose d'initiation plus faible de 50 mg/m<sup>2</sup> sous forme de base libre doit être envisagée pour les patients homozygotes pour l'allèle UGT1A1\*28 (équivalent à 60mg/m<sup>2</sup> sous forme de chlorhydrate trihydraté).

#### Conversion de la dose d'ONIVYDE

Ancienne expression Dose exprimée sous forme de sel (mg/m <sup>2</sup> )	Nouvelle expression Dose exprimée sous forme de base libre (mg/m <sup>2</sup> )
80	70
60	50
50	43
40	35

La différence en termes de dose administrée d'Onivyde selon que celle-ci soit exprimée sous forme de sel (dose d'initiation 80 mg/m<sup>2</sup>) ou sous forme de base libre (dose d'initiation 70 mg/m<sup>2</sup>) est d'environ 2%. L'utilisation par inadvertance du mauvais algorithme de calcul de la dose peut conduire à une erreur de 16% dans la dose administrée. L'effet et la sécurité cliniques de cette erreur de dosage sont actuellement inconnus. Des informations sur les effets indésirables potentiels d'Onivyde et sur les effets en cas de surdosage sont disponibles en rubriques 4.8 and 4.9 du RCP.

L'information produit (RCP, Notice Patient et étiquetage) d'Onivyde a été mise à jour pour refléter l'expression du dosage en base anhydre libre d'irinotécan.

#### 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 [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

Signalez toute erreur médicamenteuse n'ayant pas entraîné d'effet indésirable, ou tout risque d'erreur, auprès du Guichet Erreurs Médicamenteuses de l'ANSM : [erreur.medicamenteuse@ansm.sante.fr](mailto:erreur.medicamenteuse@ansm.sante.fr)

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez [ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr) ou [base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr](http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr).



**Information médicale**

Pour toute question ou information complémentaire, la division information médicale des Laboratoires SERVIER se tient à votre écoute, par téléphone au 01 55 72 60 00 ou par courrier à l'adresse suivante : Direction de l'Information Médicale – 35 rue de Verdun, 92284 Suresnes Cedex, ou par mail [GMAMedicalInformation@servier.com](mailto:GMAMedicalInformation@servier.com).

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère, à l'assurance de notre considération distinguée.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Patricia Maillère', with a stylized flourish at the end.

Patricia Maillère  
Pharmacien Responsable  
Les Laboratoires Servier