

Lettre aux professionnels de santé

Février 2013

Allopurinol et risque de survenue de toxidermies graves

Information destinée aux prescripteurs et aux pharmaciens

Madame, Monsieur, cher Confrère,

L'allopurinol est un inhibiteur de la xanthine oxydase commercialisé depuis plus de 40 ans. Ce médicament est la première cause de toxidermies bulleuses graves en Europe et est l'un des premiers pourvoyeurs de syndromes DRESS (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) dans le monde. Il est notamment indiqué dans le traitement des hyperuricémies symptomatiques, de la goutte, ainsi que dans le traitement et la prévention des lithiases uriques et calciques.

La persistance des signalements d'effets indésirables cutanés graves a conduit l'ANSM à une analyse rétrospective des observations rapportées au système national de pharmacovigilance portant sur une période de trois ans (2008-2010).

Cette analyse a mis en évidence :

- une incidence élevée estimée en moyenne à 1 cas pour 2000 nouveaux patients traités, des toxidermies graves à l'allopurinol (incluant syndromes de Lyell, de Stevens-Johnson et DRESS) survenant le plus souvent au cours des deux premiers mois du traitement, avec parfois une issue fatale,
- une prédominance féminine,
- un non-respect des recommandations d'adaptation de la posologie à la fonction rénale dans environ la moitié des cas,
- un lien entre posologies élevées et risque de survenue de toxidermies graves,
- une utilisation hors AMM fréquente,
- une prise en charge retardée due à une méconnaissance de ce risque par les professionnels de santé et les patients.

A l'issue de cette analyse, 60% des cas signalés étaient jugés évitables en raison d'une indication non justifiée.

L'ANSM souhaite donc attirer l'attention des professionnels de santé sur la nécessité de :

- respecter les indications de l'allopurinol et donc ne pas instaurer de traitement en cas d'hyperuricémie asymptomatique,
- mettre en œuvre les nouvelles recommandations d'augmentation progressive de la posologie d'allopurinol lors de son instauration et ce, chez tous les patients quelle que soit leur fonction rénale,
- adapter la posologie usuelle en fonction de l'uricémie qui doit être régulièrement contrôlée,
- connaître et informer les patients du risque de survenue de réactions cutanées graves, incluant syndromes de Lyell, de Stevens-Johnson et DRESS. Ces toxidermies surviennent le plus souvent dans les deux mois qui suivent l'instauration du traitement,
- informer les patients de la nécessité d'arrêter immédiatement le traitement par allopurinol en cas de survenue d'une éruption cutanée ou d'autres signes d'hypersensibilité, avant même une consultation médicale. Un avis médical doit être pris rapidement, l'arrêt précoce du traitement étant à l'origine d'un meilleur pronostic de ces effets indésirables.

Le RCP et la notice des spécialités à base d'allopurinol ont été modifiés (informations complémentaires jointes à ce courrier).

L'ANSM vous rappelle que tout effet indésirable doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr) et dans les premières pages du Dictionnaire Vidal).

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, cher Confrère, en l'expression de mes salutations distinguées.



Pr Dominique MARANINCHI
Directeur général de l'ANSM

Spécialités à base d'allopurinol commercialisée qui sont concernées (dosage : 100 mg, 200 mg et 300 mg) :

- ALLOPURINOL ARROW comprimé
- ALLOPURINOL BIOGARAN comprimé
- ALLOPURINOL EG comprimé
- ALLOPURINOL ISOMED comprimé
- ALLOPURINOL MYLAN comprimé
- ALLOPURINOL PHR LAB comprimé
- ALLOPURINOL RANBAXY comprimé
- ALLOPURINOL RATIOPHARM capsule
- ALLOPURINOL SANDOZ comprimé
- ALLOPURINOL TEVA comprimé
- ALLOPURINOL ZENTIVA comprimé
- ALLOPURINOL ZYDUS comprimé
- ZYLORIC comprimé