

Juillet 2002

## Questions / Réponses

### Informations sur la sécurité virale des médicaments contenant des extraits de poudres de pancréas d'origine animale

1. Que sont les extraits de poudre de pancréas d'origine porcine ?
2. Comment sont préparés les extraits de poudre de pancréas d'origine porcine ?
3. Quelles sont les indications des extraits de poudre de pancréas d'origine porcine ?
4. Qu'est ce que le Parvovirus porcine ?
5. Le Parvovirus porcine est-il transmissible à l'homme et peut-il entraîner une maladie ?
6. Pourquoi se préoccupe-t-on maintenant de la présence du Parvovirus porcine dans les extraits de poudre de pancréas d'origine porcine ?
7. Bien qu'il ne soit pas transmissible à l'homme, pourquoi se préoccupe-t-on du Parvovirus porcine ?
8. Le Parvovirus porcine n'est pas transmissible à l'homme, mais les autres virus d'origine porcine peuvent-ils se transmettre à l'homme ?
9. Pourquoi a-t-on maintenu la commercialisation des médicaments indiqués dans le traitement de l'insuffisance pancréatique exocrine de l'adulte et de l'enfant ?
10. Pourquoi a-t-on arrêté la commercialisation des médicaments proposés dans le traitement d'appoint des troubles dyspeptiques ou des œdèmes post-traumatiques ou post-opératoires ?
11. Les mesures de suspension des médicaments proposés dans le traitement d'appoint des troubles dyspeptiques ou des œdèmes post-traumatiques ou post-opératoires ont été prises en 2002, mais avant cette période a-t-on pris un risque en prenant ces médicaments ?
12. Les médicaments proposés dans le traitement d'appoint des troubles dyspeptiques ou des œdèmes post-traumatiques ou post-opératoires pourront-ils être de nouveau commercialisés ?
13. Quelles sont les mesures de sécurité vis à vis du risque de transmission de virus porcins appliquées aux médicaments indiqués dans l'insuffisance pancréatique exocrine de l'adulte et de l'enfant ?
14. Les mesures de sécurité vis à vis du risque de transmission de virus porcins appliquées aux médicaments indiqués dans l'insuffisance pancréatique exocrine vont-elles être améliorées ?
15. Peut-on utiliser d'autres médicaments pour le traitement des insuffisances pancréatiques exocrines ?
16. Est-il possible de remplacer les extraits porcins par des extraits qui ne soient pas d'origine animale ?
17. Y a-t-il des extraits de poudre de pancréas d'origine porcine dans d'autres médicaments ?
18. Y a-t-il des extraits de poudres de pancréas d'autres origines animales ?
19. Y a-t-il d'autres produits d'origine porcine dans les médicaments ?
20. Est-il possible que des virus porcins soient présents dans d'autres médicaments d'origine porcine ?
21. Y a-t-il un risque de transmission de l'encéphalopathie spongiforme bovine avec les extraits de poudre de pancréas d'origine porcine ?
22. Les aliments à base de porc présentent-ils un risque de transmission de virus porcins ?

#### 1. Que sont les extraits de poudre de pancréas d'origine porcine ?

Ce sont des extraits préparés à partir de pancréas de porc. Ces extraits sont riches en enzymes qui aident à la digestion de certains aliments. Ces extraits entrent comme principe actif dans plusieurs médicaments.

## **2. Comment sont préparés les extraits de poudre de pancréas d'origine porcine ?**

Les pancréas de porcs sont obtenus à partir d'animaux déclarés par les services vétérinaires "propres à la consommation humaine". Le pancréas est un des organes du système digestif présent chez tous les mammifères. Il a pour rôle notamment de sécréter dans le tube digestif des enzymes nécessaires à la digestion. Les pancréas sont traités par différentes étapes d'extraction et de purification pour obtenir un extrait enrichi en ces enzymes.

## **3. Quelles sont les indications des extraits de poudre de pancréas d'origine porcine ?**

Les extraits de poudre de pancréas d'origine porcine sont utilisés dans le traitement de l'insuffisance pancréatique exocrine de l'adulte et de l'enfant au cours :

- de la mucoviscidose,
- de la pancréatite chronique documentée (notamment par l'existence de calcifications pancréatiques), en présence d'une stéatorrhée >6g/24 h,
- des résections pancréatiques céphaliques ou totales.

Ces indications ont été validées dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché (A.M.M.) et elles figurent sur la notice des médicaments concernés.

Ces extraits ont également été proposés en traitement d'appoint des troubles dyspeptiques ou des œdèmes post-traumatiques ou post-opératoires. Toutefois aucune donnée ne permet, aujourd'hui, de confirmer l'intérêt des poudres de pancréas dans ces indications.

## **4. Qu'est ce que le Parvovirus porcine ?**

Le Parvovirus porcine est un virus présent chez le porc. Il peut être difficile de le détecter au cours des contrôles vétérinaires des animaux. Il est également très difficile d'éliminer ou d'inactiver ce virus au cours de la préparation des extraits purifiés. Cela explique qu'il peut être présent dans les extraits de poudre de pancréas d'origine porcine.

## **5. Le Parvovirus porcine est-il transmissible à l'homme et peut-il entraîner une maladie ?**

Non. Dans l'état actuel des connaissances, ce virus est lié à l'espèce porcine et il n'est pas capable de se transmettre à l'homme. Même s'il est présent dans les extraits de poudre de pancréas d'origine porcine, il ne peut pas entraîner de maladie chez l'homme. Les médicaments à base d'extraits de poudre de pancréas d'origine porcine sont utilisés depuis longtemps et aucun cas de transmission de maladie infectieuse chez l'homme, causée par le Parvovirus porcine, n'a été rapporté. Il n'y a pas lieu d'être inquiet sur le risque d'infection par ce virus.

## **6. Pourquoi se préoccupe-t-on maintenant de la présence du Parvovirus porcine dans les extraits de poudre de pancréas d'origine porcine ?**

Les médicaments à base d'extraits de poudre de pancréas d'origine porcine sont soumis à une autorisation de mise sur le marché (A.M.M.). L'autorisation est délivrée pour chaque médicament au vu d'un dossier présenté par un laboratoire pharmaceutique.

Le dossier doit comporter les résultats de toutes les études démontrant l'efficacité et la sécurité d'emploi du médicament. Le dossier comprend aussi toute une documentation qui renseigne sur le mode de production et de contrôle des extraits de poudre de pancréas d'origine porcine qui constituent le principe actif du médicament. C'est notamment dans cette partie du dossier que figurent tous les éléments concernant la sécurité virale vis à vis du risque de transmission de virus. Une évaluation du risque de transmission de virus est systématiquement réalisée lorsqu'un médicament incorpore un produit d'origine animale ou humaine. Ce n'est qu'au vu d'un dossier complet et totalement satisfaisant que l'A.M.M. sera délivrée.

L'A.M.M. peut être modifiée ou suspendue à tout moment si des données nouvelles sont disponibles. Cela a été le cas pour les médicaments à base d'extraits de poudre de pancréas d'origine porcine. Une étude effectuée récemment par l'Afssaps a montré que le Parvovirus porcine pouvait être présent dans les extraits de poudre de pancréas d'origine porcine. Cela a conduit à revoir l'évaluation du rapport entre le bénéfice et le risque pour tous les médicaments contenant ce principe actif.

#### **7. Bien qu'il ne soit pas transmissible à l'homme, pourquoi se préoccupe-t-on du Parvovirus porcine ?**

En l'état actuel des connaissances, le Parvovirus porcine n'est pas transmissible à l'homme et il ne peut pas entraîner de maladie chez l'homme. Il pourrait cependant indiquer la présence d'autres virus d'origine porcine qui, comme le Parvovirus porcine, pourraient ne pas être détectés lors de l'inspection vétérinaire et ne pas être éliminés lors de la préparation des extraits. Cette information nouvelle a amené l'Afssaps à revoir l'évaluation du rapport entre le bénéfice et le risque pour tous les médicaments à base d'extraits de poudre de pancréas d'origine porcine.

#### **8. Le Parvovirus porcine n'est pas transmissible à l'homme, mais les autres virus d'origine porcine peuvent-ils se transmettre à l'homme ?**

Les médicaments à base d'extraits de poudre de pancréas d'origine porcine sont utilisés depuis longtemps et aucun cas de transmission de maladie infectieuse à l'homme liée à des virus porcine n'a été rapporté. Il n'y a pas lieu d'être inquiet actuellement sur le risque d'infection par ces virus porcins.

#### **9. Pourquoi a-t-on maintenu la commercialisation des médicaments indiqués dans le traitement de l'insuffisance pancréatique exocrine de l'adulte et de l'enfant ?**

Une étude effectuée par l'Afssaps a montré que le Parvovirus porcine pouvait être présent dans les extraits de poudre de pancréas d'origine porcine. Cela a conduit à revoir l'évaluation du rapport entre le bénéfice et le risque pour tous les médicaments à base d'extraits de poudre de pancréas d'origine porcine. Les médicaments indiqués dans le traitement de l'insuffisance pancréatique exocrine de l'adulte et de l'enfant sont indispensables dans cette indication.

Il n'y a pas, aujourd'hui, d'autres produits capables d'apporter les enzymes dont ont besoin les patients en insuffisance pancréatique. Le risque viral potentiel apparaît ainsi très inférieur au bénéfice thérapeutique.

Il faut rappeler qu'en l'état actuel des connaissances, le Parvovirus porcine n'est pas transmissible à l'homme et qu'il ne peut pas entraîner de maladie. Il pourrait indiquer la présence d'autres virus porcins mais aucun cas de transmission de maladie infectieuse n'a été rapporté avec ces médicaments alors qu'ils sont utilisés depuis longtemps. Ceci justifie de maintenir la commercialisation de ces médicaments, en apportant toutefois l'information aux patients.

Les médicaments concernés sont les suivants :

- ALIPASE 7500 UI, microgranules gastro-résistants en gélule (JANSSEN CILAG S.A.)
- CREON 12 000 UI, microgranules gastro-résistants en gélule (SOLVAY PHARMA)
- CREON 25 000 UI, microgranules gastro-résistants en gélule (SOLVAY PHARMA)
- EUROBIOL 25 000 U, microgranules gastro-résistants en gélule (PFIZER)
- EUROBIOL 900 mg, poudre orale en sachet dose (PFIZER)
- EUROBIOL 4,5 g, poudre orale en flacon (PFIZER)
- LICREASE, gélule (LABORATOIRES LAPHAL)

#### **10. Pourquoi a-t-on arrêté la commercialisation des médicaments proposés dans le traitement d'appoint des troubles dyspeptiques ou des œdèmes post-traumatiques ou post-opératoires ?**

Une étude effectuée par l'Afssaps a montré que le Parvovirus porcine pouvait être présent dans les extraits de poudre de pancréas d'origine porcine. Cela a conduit à revoir l'évaluation du rapport entre le bénéfice et le risque pour tous les médicaments à base d'extraits de poudre de pancréas d'origine porcine.

Pour les médicaments proposés dans le traitement d'appoint des troubles dyspeptiques ou des oedèmes post-traumatiques ou post-opératoires, le rapport entre l'efficacité et la sécurité apparaît défavorable au regard de l'efficacité thérapeutique. Compte tenu de ce rapport efficacité/sécurité défavorable dans ces indications, le risque, aussi infime soit-il, ne peut pas être accepté. L'Afssaps a décidé de suspendre l'autorisation de mise sur le marché de ces médicaments qui ne peuvent plus être commercialisés.

Les médicaments concernés sont les suivants :

⇒ 1° - *Traitement d'appoint des troubles dyspeptiques :*

- AEROCID, comprimé enrobé gastro-résistant (LABORATOIRES DE L'AEROCID)
- DIGEFLASH, comprimé gastro-résistant (BOEHRINGER INGELHEIM France)
- HEPATOUM BALLONNEMENTS DIGESTIFS, comprimé enrobé (LABORATOIRE HEPATOUM S.A.)
- PANCREAL KIRCHNER, comprimé gastro-résistant (SWIFTMAD)
- PANCRELEASE, comprimé enrobé (LABORATOIRE DB PHARMA)
- PEREFLAT, comprimé (SOLVAY PHARMA)
- TRIDIGESTINE HEPATOUM, comprimé (LABORATOIRE HEPATOUM S.A.)
- ZYMOPLEX, capsule gastro-résistante (PHOCEAL)

⇒ 2° - *Traitement d'appoint des oedèmes post-traumatiques ou post-opératoires :*

- ALPHINTERN, comprimé pelliculé (LABORATOIRES LEURQUIN MEDIOLANUM)

Cette mesure laisse aux laboratoires concernés la possibilité de modifier la composition ou la préparation de leur médicament, par exemple en supprimant les extraits de poudre de pancréas d'origine porcine.

#### **11. Les mesures de suspension des médicaments proposés dans le traitement d'appoint des troubles dyspeptiques ou des œdèmes post-traumatiques ou post-opératoires ont été prises en 2002, mais avant cette période a-t-on pris un risque en prenant ces médicaments ?**

L'étude effectuée par l'Afssaps a montré que le Parvovirus porcin pouvait être présent dans les extraits de poudre de pancréas d'origine porcine mais ce virus n'est pas transmissible à l'homme et il ne peut pas entraîner de maladie, en l'état actuel des connaissances. Il pourrait indiquer la présence d'autres virus d'origine porcine mais aucun cas de transmission d'une maladie infectieuse n'a été rapporté avec ces médicaments alors qu'ils sont utilisés depuis longtemps.

Il n'y a donc pas lieu d'être inquiet sur le risque d'infection par ces virus porcins pour les malades qui ont pris ces médicaments avant les mesures de suspension décidées en 2002.

Les mesures de suspension ont été décidées parce que cette donnée nouvelle a conduit à revoir l'évaluation du rapport entre le bénéfice et le risque pour tous les médicaments. Pour les médicaments proposés dans le traitement d'appoint des troubles dyspeptiques ou des œdèmes post-traumatiques ou post-opératoires, le rapport entre l'efficacité et la sécurité apparaît défavorable au regard de l'efficacité thérapeutique.

Aussi, au titre du principe de précaution, l'Afssaps a décidé de suspendre l'autorisation de mise sur le marché de ces médicaments.

#### **12. Les médicaments proposés dans le traitement d'appoint des troubles dyspeptiques ou des œdèmes post-traumatiques ou post-opératoires pourront-ils être de nouveau commercialisés ?**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devra apporter de nouvelles données sur l'efficacité et sur la sécurité d'emploi du médicament.

Par exemple, il peut proposer de remplacer l'extrait de poudre de pancréas d'origine porcine par un autre principe actif. Ces données nouvelles seront évaluées. Si le rapport entre le bénéfice et le risque du médicament est satisfaisant, le médicament pourra être de nouveau commercialisé.

Si aucune donnée nouvelle n'est fournie ou si ces données ne sont pas satisfaisantes, l'arrêt de commercialisation sera maintenu.

**13. Quelles sont les mesures de sécurité vis à vis du risque de transmission de virus porcins appliquées aux médicaments indiqués dans l'insuffisance pancréatique exocrine de l'adulte et de l'enfant ?**

Les extraits sont préparés à partir de pancréas de porcs qui sont déclarés par les services vétérinaires "propres à la consommation humaine". La préparation des extraits de poudre de pancréas fait appel à des traitements d'extraction et de purification destinés à isoler les enzymes et à éliminer les impuretés, dont les virus.

De plus, des inspections sont effectuées régulièrement sur les lieux de fabrication pour vérifier que les extraits de poudre de pancréas d'origine porcine sont fabriqués conformément à l'autorisation de mise sur le marché.

**14. Les mesures de sécurité vis à vis du risque de transmission de virus porcins appliquées aux médicaments indiqués dans l'insuffisance pancréatique exocrine vont-elles être améliorées ?**

Pour améliorer encore le niveau de sécurité de ces médicaments, il a été recommandé que chaque titulaire d'une autorisation de mise sur le marché propose des modifications de la préparation des extraits de poudre de pancréas d'origine porcine. De plus, la sécurité d'emploi de ces médicaments peut être réévaluée à tout moment si des informations nouvelles le nécessitent.

**15. Peut-on utiliser d'autres médicaments pour le traitement des insuffisances pancréatiques exocrines ?**

Les malades traités pour une insuffisance pancréatique exocrine ont besoin d'extraits riches en enzymes pour les aider à digérer certains aliments. Les médicaments à base d'extraits de poudre de pancréas d'origine porcine sont indispensables dans cette indication. Il n'existe pas d'autres médicaments efficaces en-dehors de ces médicaments.

**16. Est-il possible de remplacer les extraits porcins par des extraits qui ne soient pas d'origine animale ?**

Non. En l'état actuel des connaissances scientifiques et de la technique biologique, les seules enzymes efficaces pour le traitement des insuffisances pancréatiques exocrines ne peuvent être obtenues que par extraction et purification à partir de pancréas.

**17. Y a-t-il des extraits de poudre de pancréas d'origine porcine dans d'autres médicaments ?**

Non. Les seuls médicaments à base d'extraits de poudre de pancréas d'origine porcine sont ceux dont la liste figure précédemment.

**18. Y a-t-il des extraits de poudres de pancréas d'autres origines animales ?**

Non. Les médicaments à base d'extraits de poudre de pancréas sont tous d'origine porcine.

**19. Y a-t-il d'autres produits d'origine porcine dans les médicaments ?**

Oui, d'autres produits d'origine porcine entrent dans la composition d'un certain nombre de médicaments, comme par exemple l'héparine.

## **20. Est-il possible que des virus porcins soient présents dans d'autres médicaments d'origine porcine ?**

Non. La sécurité de tous les médicaments d'origine porcine est évaluée dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché (A.M.M.). L'A.M.M. peut être refusée, retirée, suspendue ou modifiée à tout moment si le rapport entre le bénéfice et le risque n'est pas satisfaisant, notamment si des données nouvelles sont disponibles sur le risque de transmission de virus porcins.

A ce jour, pour tous les médicaments d'origine porcine autres que ceux à base d'extraits de poudre de pancréas d'origine porcine, il n'y a pas de donnée nouvelle qui indiquerait que le Parvovirus porcine ou d'autres virus porcins puissent être présents dans ces médicaments. Il n'y a pas lieu d'être inquiet sur le risque d'infection par des virus pour tous les autres médicaments d'origine porcine.

## **21. Y a-t-il un risque de transmission de l'encéphalopathie spongiforme bovine avec les extraits de poudre de pancréas d'origine porcine ?**

Non. A ce jour, le risque de transmission de l'encéphalopathie spongiforme bovine ne se pose pas pour les produits d'origine porcine.

Pour plus de renseignements, vous pouvez consulter la rubrique "Encéphalopathie spongiforme bovine et maladie de Creutzfeldt-Jakob " de ce site.

## **22. Les aliments à base de porc présentent-ils un risque de transmission de virus porcins ?**

La présence possible du Parvovirus porcine dans les extraits de poudre de pancréas d'origine porcine ne démontre pas que ce virus, ou d'autres virus porcins, puissent être présents dans les aliments à base de porc, même si dans les deux cas on part de porcs propres à la consommation humaine. Le pancréas n'est pas une partie du porc qui est consommée.

De plus, les conditions naturelles d'exposition que représente la préparation des aliments à base de porc sont différentes de celles des extraits de poudre de pancréas d'origine porcine. Aucun cas de transmission de maladie infectieuse causée notamment par le Parvovirus porcine n'a été rapporté avec les aliments à base de porc alors qu'ils sont consommés en très grandes quantités et depuis très longtemps.

Vous pouvez obtenir plus de renseignements en contactant l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa).