

DepoCyte : en raison d'anomalies dans le processus de fabrication, l'ANSM recommande de privilégier les alternatives thérapeutiques

L'Agence européenne des médicaments (EMA) préconise la mise en œuvre de mesures de précaution en raison de la mise en évidence d'anomalies dans le processus de fabrication de la spécialité DepoCyte (cytarabine encapsulée). Dans ce contexte, l'ANSM diffuse des recommandations aux professionnels de santé afin de les informer dans l'intérêt des patients.

DepoCyte 50 mg, suspension injectable, est une forme encapsulée de la cytarabine. Ce médicament est un anticancéreux qui bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché européenne dans l'indication du traitement intrathécal (injection dans le liquide céphalo-rachidien) de la méningite lymphomateuse.

A la suite d'une inspection sur le site de production, des anomalies au regard des Bonnes Pratiques de Fabrication ont été relevées. Ces défaillances font craindre un risque de non stérilité du produit, même si à ce jour ce risque reste théorique car aucune contamination microbienne des produits disponibles sur le marché n'a été observée et aucun signal de pharmacovigilance n'est parvenu aux autorités sanitaires. Toutefois, en cohérence avec les positions de l'EMA, l'ANSM formule plusieurs recommandations aux professionnels de santé français.

Compte tenu :

- du risque infectieux théorique associé à l'utilisation de DepoCyte,
- de la voie d'administration de DepoCyte (intrathécale),
- de l'administration conjointe systémique de corticoïdes (voir le Résumé des Caractéristiques du Produit relatif au DepoCyte),
- de la disponibilité sur le territoire national d'alternatives thérapeutiques, à savoir de la cytarabine non encapsulée disposant d'une autorisation de mise sur le marché pour une administration par voie intrathécale,

l'ANSM recommande aux professionnels de santé :

- de ne plus initier de nouveau traitement par DepoCyte,
- de ne pas poursuivre les traitements par DepoCyte en cours.

Cependant, considérant les différences de fréquence d'administration intrathécale entre DépoCyte et les alternatives proposées ainsi que le profil des populations cibles, l'ANSM n'envisage pas de retrait de DepoCyte afin d'assurer la continuité du traitement des patients qui le nécessitent. Cette situation est susceptible de durer plusieurs mois.

Si le prescripteur estime que pour son patient l'alternative proposée n'est pas satisfaisante, il pourra continuer à s'approvisionner en DepoCyte auprès de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) de son établissement de santé, puis, par la suite, sur demande motivée auprès de l'industriel. A compter de ce jour et jusqu'à correction des processus de fabrication de l'industriel, les PUI ne seront plus approvisionnées en dehors de cette procédure d'exception.

Pour limiter le risque d'erreur médicamenteuse, **les protocoles de prescription et d'administration doivent être modifiés**. Lors de l'utilisation des alternatives thérapeutiques disponibles sur le territoire national, l'ANSM recommande :

- de vérifier systématiquement les informations du RCP pour s'assurer que l'autorisation de mise sur le marché permet une administration de cytarabine par voie intrathécale (voir tableau ci-dessous),
- d'adapter les posologies et les modalités de reconstitution du produit selon le RCP,
- d'adapter la fréquence d'administration (vous pouvez consulter à titre d'information [l'avis de la Commission de la Transparence de la HAS](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct031574.pdf))
(<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct031574.pdf>).

Nom de la spécialité	Présentation	Nom du laboratoire	Posologie pour l'administration intrathécale (RCP)
CYTARABINE EBEWE 20 mg/ml, solution injectable	Flacon de 5 mL (100 mg)	SANDOZ	Posologie A titre curatif, on utilise habituellement la dose de 20 mg/m ² une à deux fois par semaine
CYTARABINE EBEWE 50 mg/ml, solution injectable	Flacon de 10 mL (500 mg)	SANDOZ	Posologie A titre curatif, on utilise habituellement la dose de 20 mg/m ² une à deux fois par semaine
CYTARABINE EG 50 mg/ml, solution injectable	Flacon de 20 mL (1000 mg)	EG LABO - Laboratoires EuroGenerics	Posologie A titre curatif, on utilise habituellement la dose de 20 mg/m ² une à deux fois par semaine
ARACYTINE 100 mg, poudre et solvant pour solution injectable	Flacon de poudre 100mg <u>Solvant</u> : 5 mL (à ne pas utiliser pour la voie intrathécale)	PFIZER HOLDING FRANCE	Posologie A titre curatif, on utilise habituellement la dose de 20 mg/m ² une à deux fois par semaine. <u>Administration intra-thécale :</u> <u>reconstitution avec du LCR autologue ou avec une solution de chlorure de sodium isotonique; l'utilisation doit être immédiate.</u> <u>L'alcool benzylique ne doit pas être utilisé pour la reconstitution de la solution.</u>

Les patients auxquels DEPOCYTE est administré doivent être surveillés du point de vue du risque microbien. Nous vous invitons à signaler immédiatement tout événement indésirable, en particulier ceux qui pourraient suggérer une contamination microbienne de DepoCyte® au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur www.ansm.fr ou dans le dictionnaire Vidal).

A venir : l'exploitant va diffuser dans les prochains jours, une lettre aux prescripteurs qui reprendra et précisera ces informations.