Lors de la réunion mensuelle du Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA), qui s'est tenue du 13 au 16 janvier 2020 à Amsterdam, l'AMM de Picato a été suspendue par la Commission européenne sur recommandation du PRAC, tandis que la procédure de réévaluation se poursuit. Le PRAC a également recommandé de renforcer les mises en garde concernant la co-administration du sofosbuvir avec l'amiodarone.Â

PICATO (mébutate d'ingénol) - arbitrage de sécurité - article 20 : suspension de l'autorisation de mise sur le marché dans l'attente des conclusions de la réévaluation du rapport bénéfice/risque

La Commission européenne a décidé, sur recommandation du Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA), de suspendre, par mesure de précaution, l'autorisation de mise sur le marché européenne du médicament Picato (mébutate d'ingénol) tandis que la procédure de réévaluation se poursuit.

La réévaluation du rapport bénéfice/risque de ce médicament a été engagée au mois de septembre 2019 au regard de nouvelles données disponibles sur le risque potentiel de cancer cutané dans la zone traitée par ce médicament.

Le risque que Picato induise des cancers de la peau a déjà été pris en compte au moment de l'AMM initiale. Depuis, plusieurs études ont mis en évidence une incidence plus élevée des tumeurs cutanées au niveau de la zone traitée chez les patients ayant utilisé le mébutate d'ingénol ou un ester apparenté, à savoir :

- les résultats d'une étude de sécurité menée pendant 3 ans chez 484 patients indiquent une plus forte incidence des cas de carcinome épidermoïde cutané avec le mébutate d'ingénol par rapport à l'imiquimod (3,3% versus 0,4% des patients) ;
- l'analyse groupée d'essais de 8 semaines menés sur le mébutate d'ingénol chez 1 262 patients a mis en évidence une plus forte incidence des tumeurs bénignes par rapport aux patients non traités (1,0% versus 0,1% des patients) ;
- une plus forte incidence des tumeurs (notamment des cas de carcinome basocellulaire, maladie de Bowen et carcinome épidermoïde cutané) a également été observée par rapport aux patients non traités dans 4 essais cliniques menés avec le disoxate d'ingénol (un ester apparenté au mébutate d'ingénol dont le développement a été arrêté) chez 1 234 patients (7,7% versus 2,9% des patients)

Une lettre sera prochainement adressée aux professionnels de santé.

Lire aussi

- Picato (mébutate d'ingénol) : suspension de l'autorisation de mise sur le marché dans l'attente des conclusions de la réévaluation du rapport bénéfice/risque - Point d'information (17/01/2020)

- EMA suspends Picato as a precaution while review of skin cancer risk continues (site EMA)
- Picato - Procédure de réévaluation de la balance bénéfices risques (site EMA)
- Picato (mébutate d'ingénol) : retour d'information sur le PRAC de septembre 2019 - Point d'information (25/09/2019)

Traitement de l'hépatite C - Antiviraux d'action directe contenant du sofosbuvir et risque de bradyarythmie lors de la co-administration avec l'amiodarone – Renforcement des mises en garde

Les antiviraux d'action directe contenant du sofosbuvir [EPCLUSA (sofosbuvir/velpatasvir), [VOSEVI (sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir), HARVONI (sofosbuvir/ledipasvir), SOVALDI (sofosbuvir)] sont utilisés dans le traitement de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC).

En raison d'un risque de bradycardie sévère et de troubles de la conduction, l'amiodarone ne doit être utilisée chez les patients traités par sofosbuvir qu'en cas d'intolérance ou de contre-indication aux autres traitements anti arythmiques et une surveillance adaptée doit être mise en place dans le cas où le recours à l'association serait inévitable. Ce risque avait fait l'objet d'une lettre aux professionnels de santé et d'un point d'information sur le site internet de l'ANSM en mai 2015.

Lors de sa réunion de janvier 2020, le Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a revu l'ensemble des cas de bradyarythmie rapportés lors de la co-administration du sofosbuvir avec l'amiodarone.

Des nouveaux signalements ont été observés suite à l'utilisation de cette association depuis mai 2015. Dans certains cas, alors que le prescripteur avait bien connaissance du risque de bradyarythmie et a arrêté l'amiodarone avant d'initier le traitement antiviral, la longue demi-vie de l'amiodarone n'a pas, ou a été insuffisamment prise en compte avant l'instauration du

sofosbuvir.

Dans ce contexte, le PRAC a considéré que les mises en garde relatives au risque de bradyarythmie lors de la co-administration du sofosbuvir et de l'amiodarone nécessitaient d'être renforcées. Ainsi, si l'utilisation concomitante de l'amiodarone est jugée nécessaire, il est dorénavant recommandé que tous les patients (et non plus seulement les patients à haut risque de bradyarythmie) fassent l'objet d'une surveillance continue pendant 48 heures en milieu hospitalier adapté après le début de la co-administration. De plus, il est dorénavant recommandé de mettre en place par la suite une surveillance journalière de la fréquence cardiaque du patient, en ambulatoire ou par le patient lui-même, pendant au moins les deux premières semaines de traitement.

Compte tenu de la longue demi-vie de l'amiodarone, une surveillance cardiaque identique à celle décrite ci-dessus doit être également mise en place chez les patients qui ont arrêté l'amiodarone au cours des derniers mois et qui doivent débuter un traitement contenant du sofosbuvir.

Tous les patients infectés par le VHC recevant une spécialité contenant du sofosbuvir et traités de manière concomitante ou récente par amiodarone doivent être avertis des symptômes de bradycardie et de troubles de la conduction et ils doivent être informés de la nécessité de consulter un médecin en urgence s'ils ressentent ces symptômes.

Le Résumé des Caractéristique du Produit et la notice des spécialités concernées seront modifiés prochainement.

Lire aussi

- Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 13-16 January 2020