



Date postale

## **Information transmise sous l'autorité de la Direction de la santé**

### **Communication directe aux professionnels de la santé**

#### **Etoposide injectable : Risque accru de réactions d'hypersensibilité liées à la perfusion lors de l'administration avec un filtre en ligne**

Cher Professionnel de la Santé,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA : European Medicines Agency), la Direction de la santé, Division de la pharmacie et des médicaments du Grand-Duché de Luxembourg, les firmes pharmaceutiques Accord Healthcare B.V. et TEVA Pharma Belgium nv/sa souhaitent vous informer de ce qui suit :

#### **Résumé**

- Un risque accru de réactions d'hypersensibilité liées à la perfusion a été observé avec l'utilisation de filtres en ligne lors de l'administration de médicaments contenant de l'étoposide.
- À ce jour, on ne sait pas si l'augmentation du risque se produit avec tous les types de filtres en ligne ou uniquement avec les filtres en ligne fabriqués à partir de certains matériaux.
- **Les filtres en ligne ne doivent pas être utilisés.**
- Les recommandations ci-dessus s'appliquent uniquement à l'étoposide et non au phosphate d'étoposide. Pour les médicaments contenant du phosphate d'étoposide, les filtres doivent être utilisés conformément aux informations contenues dans leurs résumés des caractéristiques du produit (RCP).

#### **Informations générales sur la problématique de sécurité**

Les médicaments contenant de l'étoposide sont indiqués pour le traitement de divers cancers chez l'adulte et l'enfant, notamment le cancer des testicules, le cancer du poumon à petites cellules, le lymphome de Hodgkin, le lymphome non hodgkinien, la leucémie myéloïde aiguë, les néoplasies trophoblastiques gestationnelles et le cancer de l'ovaire.

Certains cytostatiques nécessitent l'utilisation de filtres en ligne lors de leur administration, conformément aux informations techniques et aux instructions d'utilisation. Ces systèmes de filtration sont constitués de différents composants et leur principale fonction est de retenir des particules<sup>1</sup>. Les RCP des médicaments contenant de l'étoposide (à l'exception de ceux des médicaments contenant du phosphate d'étoposide) ne mentionnent pas l'utilisation de filtres en ligne.

Des études ont été publiées dans la littérature montrant un risque accru de réactions d'hypersensibilité liées à la perfusion lorsqu'un filtre en ligne est utilisé pour l'administration<sup>2,3</sup>. Le mécanisme exact à l'origine de cette réaction n'est pas connu, mais il est possible que les solubilisants utilisés dans les médicaments contenant de l'étoposide interagissent avec le filtre ou le système de perfusion et que ses composants (par exemple les plastifiants) se dissolvent.

Sur la base des données disponibles dans la littérature, le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC : Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) de l'EMA a recommandé que la rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » des RCP des médicaments à base de l'étoposide (et non du phosphate d'étoposide) pour administration intraveineuse soit mise à jour afin d'y refléter ce risque et d'y ajouter les recommandations les plus récentes : « Une augmentation du risque de réactions d'hypersensibilité liées à la perfusion a été observée lorsque des filtres en ligne ont été utilisés pendant l'administration d'étoposide. Les filtres en ligne ne doivent pas être utilisés. »

### **Notification des effets indésirables**

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de l'étoposide à :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou à la Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé via le site internet : [www.guichet.lu/pharmacovigilance](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

Les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de l'étoposide peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance des titulaires d'autorisation de mise sur le marché concernés, dont les coordonnées sont reprises dans le tableau ci-dessous.

### **Demande d'informations complémentaires**

Pour toute question ou demande d'informations complémentaires, veuillez contacter le Service d'Information Médicale du titulaire d'autorisation de mise sur le marché concerné (voir ci-dessous).

Spécialité	Titulaire	Service de Pharmacovigilance	Service d'Information Médicale
Etoposide Accord Healthcare 20mg/ml solution à diluer pour perfusion	Accord Healthcare B.V. Winthontlaan 200 3526KV Utrecht Pays-Bas	Email : <a href="mailto:pv@in2pharma.com">pv@in2pharma.com</a> Tél : 01 689 16 06	Email : <a href="mailto:pv@in2pharma.com">pv@in2pharma.com</a> Tél: 01 689 16 06
Eposin 20 mg/ml solution à diluer pour perfusion	TEVA Pharma Belgium Laarstraat 16 D – 2610 Wilrijk <a href="http://www.tevabelgium.be">www.tevabelgium.be</a> Tél : 03 820 73 73	e-mail : <a href="mailto:safety.belgium@tevabelgium.be">safety.belgium@tevabelgium.be</a> Tél : 03 820 73 73	e-mail : <a href="mailto:medinfo.belgium@tevabelgium.be">medinfo.belgium@tevabelgium.be</a> Tél : 03 820 73 73

Nous vous prions d'agréer nos salutations les plus distinguées,

#### **ACCORD**

Caroline Steensels  
Responsable de la Pharmacovigilance

DocuSigned by:  
*Caroline Steensels*  
19AFAF4EA7F04C2...

#### **TEVA PHARMA**

Carla Figueiredo  
Responsable de la Pharmacovigilance

DocuSigned by:  
*Carla Figueiredo*  
FA27A6073052414...

#### Références

<sup>1</sup> Kim SH, Stollhof B, Krämer I. Selection and handling of in-line filters for parenteral administration of tumor therapeutics. Mainz, Germany: Hospital Pharmacy; 2018;39:11–18.<sup>2</sup> Tillman EM, Suppes SL, Miles N, Duty AM, Kelley KL, Goldman JL. Risks and mitigation strategies to prevent etoposide infusion-related reactions in children. Pharmacotherapy. 2021 Aug;41(8):700-706. doi: 10.1002/phar.2603. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34129705; PMCID: PMC8617599. <sup>3</sup> Dodier K, Laverdière I, Roy MJ. Etoposide hypersensitivity reactions associated with in-line filter use: A retrospective cohort study at CHU de Québec-Université Laval. J Oncol Pharm Pract. 2022 Dec 21:10781552221146801. doi: 10.1177/10781552221146801. Epub ahead of print. PMID: 36544381.