



Lettre aux professionnels de santé

Avril 2017

Médicaments contenant de la mitomycine C: Hypertension artérielle pulmonaire et maladie veino-occlusive pulmonaire

Information destinée aux spécialistes en cancérologie, en urologie, aux cardiologues et aux pharmaciens hospitaliers.

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), Kyowa Kirin Pharma, exploitant des autorisations de mise sur le marché des médicaments AMETYCINE® contenant de la mitomycine C, souhaite vous informer des éléments suivants :

Résumé

- Des cas d'Hypertension Artérielle Pulmonaire (HTAP) et de Maladie Veino-Occlusive Pulmonaire (MVOP), parfois d'issue fatale, ont été rapportés chez des patients traités par mitomycine C.
- En cas de survenue d'une dyspnée d'effort chez un patient traité par mitomycine C, le bilan étiologique doit comporter une échographie cardiaque afin de rechercher des signes d'élévation de la Pression Artérielle Pulmonaire (PAP) systolique. En cas de suspicion d'une HTAP à l'échographie cardiaque, le diagnostic sera confirmé par cathétérisme droit. Si l'HTAP est confirmée, le patient devra être orienté vers un centre de prise en charge de cette pathologie¹.

Informations complémentaires

La mitomycine C est un antimitotique et agent cytolytique reconnu et indiqué pour le traitement de certains types de cancers en association avec d'autres médicaments ou après échec d'une première ligne de chimiothérapie. Elle a été utilisée depuis 1962 afin d'améliorer les symptômes objectifs et subjectifs dans de nombreuses conditions carcinologiques. AMETYCINE (mitomycine C) peut être administrée soit par voie veineuse ou artérielle mais aussi en instillation vésicale en fonction de la localisation et du type de cancer.

Pour rappel, l'HTAP est une affection rare classiquement définie par un cathétérisme droit montrant une élévation de la PAP moyenne (PAPm) supérieure à 25 mmHg au repos et 30 mmHg à l'effort.

Vingt-sept cas d'Hypertension Artérielle Pulmonaire (HTAP) et/ou de Maladie Veino-Occlusive Pulmonaire (MVOP) ont été rapportés au Laboratoire. Dans certains cas, l'HTAP ou la MVOP sont survenues dans un contexte de pneumopathie interstitielle (effet indésirable déjà indiqué dans le RCP de la mitomycine C) ou chez des patients présentant des antécédents de BPCO, d'insuffisance respiratoire et d'emphysème pouvant expliquer ou contribuer au développement d'une HTAP.

Parmi les vingt-sept cas, sept cas de MVOP proviennent de la base de données française d'HTAP^{1,2}.

Le temps de latence entre la fin de la chimiothérapie et le diagnostic de MVOP était en moyenne de 4 mois (2 et 12 mois pour extrêmes).

Les données sont suffisantes pour considérer que l'HTAP et la MVOP peuvent être associées à l'utilisation de la mitomycine C.

¹ Liste des centres de prise en charge de l'HTAP disponible sur : <http://www.reseau-htap.fr>

² Perros F et al. Mitomycin-induced Pulmonary Veno-Occlusive Disease. Evidence from human disease and animal models. *Circulation* 2015; 132: 834-47

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et la notice ont été mis à jour afin d'intégrer cette nouvelle information de sécurité. Nous vous invitons à renforcer le bon usage de ces médicaments dans votre pratique. Ces médicaments ne doivent en effet pas être utilisés en dehors des indications et des populations autorisées.

Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement. Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance. Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

Information médicale

Pour toute question ou demande d'information complémentaire concernant l'utilisation de médicaments à base de mitomycine C, vous pouvez contacter KYOWA KIRIN PHARMA (voir tableau ci-dessous) :

Dénomination	Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché
AMETYCINE 10 mg, poudre pour solution injectable AMETYCINE 20 mg, poudre pour solution injectable AMETYCINE 40 mg, poudre pour solution pour irrigation vésicale	KYOWA KIRIN PHARMA 20-26, Boulevard du Parc 92200 Neuilly sur Seine Tél : 01 55 39 14 30 Fax : 01 55 39 14 31 pvfrance@kyowakirin.com

Les informations sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr> ou sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>


Alain Charrel
Pharmacien responsable
KYOWA KIRIN PHARMA