



**SUJET : GYNECO CONTRACEPTION-IVG ANSM-AFSSAPS CARDIO PFIZER
VIGILANCE BON USAGE-OBSERVANCE**

IVG: les RCP des spécialités contenant du misoprostol modifiés pour prendre en compte les facteurs de risques cardiovasculaires

SAINT-DENIS (Seine-Saint-Denis), 26 août 2013 (APM) - L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) va procéder à une modification des résumés des caractéristiques du produit (RCP) des médicaments contenant la prostaglandine misoprostol à la suite d'un avis en ce sens du comité technique de pharmacovigilance.

L'ANSM a mis en ligne vendredi sur son site internet le compte rendu de la séance du 21 mai du comité technique de pharmacovigilance qui a notamment appelé à prendre en compte les facteurs de risques cardiovasculaires des patientes en cas de prescription du misoprostol.

Interrogée par l'APM, l'ANSM a indiqué que la modification des RCP serait effective "d'ici 15 jours", le temps de "finaliser la discussion avec les firmes".

Les médicaments concernés sont Gymiso* (deux comprimés de misoprostol 200 µg, Linepharma), indiqué dans l'interruption volontaire de grossesse (IVG) avant le 49ème jour d'aménorrhée, et Cytotec* (60 comprimés de misoprostol 200 µg, Pfizer) indiqué dans le traitement de l'ulcère gastrique ou duodéal évolutif et le traitement des lésions gastroduodénales.

Il est fréquent que Cytotec* soit utilisé à la place de Gymiso* dans l'IVG, c'est-à-dire hors autorisation de mise sur le marché (AMM) en raison d'un moindre coût, rappelle-t-on.

Artotec* (misoprostol 0,2 mg + diclofénac 50 ou 75 mg, Pfizer), lui aussi indiqué dans les ulcères gastriques, a également fait l'objet d'une enquête mais n'est pas concerné par les modifications de RCP.

Le comité régional de pharmacovigilance (CRPV) de Tours avait été chargé par le comité technique de pharmacovigilance de collecter auprès de Linepharma et Pfizer les événements indésirables survenus depuis le début de la commercialisation de leurs médicaments (1987 pour Cytotec* et 2004 pour Gymiso*) jusqu'à la fin 2012.

12 CAS RETENUS EN FRANCE ET 51 A L'INTERNATIONAL

Les enquêteurs ont retenu 12 cas d'effets indésirables en France et 51 cas internationaux. Parmi les 12 cas français recensés, figurent deux infarctus du myocarde, dont un dans l'indication IVG, sept d'angor ou de douleurs angineuses, un de douleur thoracique sans précision et deux cas d'accident ischémique transitoire dont un dans une indication d'IVG.

Parmi les 51 cas internationaux figurent 20 infarctus, dont quatre lors d'une IVG, 12 cas d'angor instable ou non et 14 d'accident vasculaire cérébral (AVC), dont trois lors d'une IVG.

Les auteurs du compte rendu précisent que la prostaglandine E1, dont le misoprostol est un analogue, n'est pas connue comme ayant des effets vasoconstricteurs coronaires, mais que des spasmes coronariens et ischémiques myocardiques avaient été rapportés avec le géméprost (Cervageme*, Sanofi), un autre analogue de la prostaglandine E1.

Sur la base des résultats de son enquête, le CRPV de Tours a suggéré l'ajout de la mention "antécédents cardiovasculaires" à la rubrique des contre-indications figurant sur les RCP de Gymiso* et de Cytotec*, afin de "s'aligner sur le géméprost". Cet ajout n'a pas été retenu par le comité technique de pharmacovigilance.

Le CRPV a également proposé que soit précisée, dans la rubrique "mises en gardes spéciales et précautions d'emploi", la survenue d'accidents cardiovasculaires "graves potentiellement mortels [...] avec des prostaglandines, y compris avec le misoprostol, en particulier lors de l'utilisation d'une posologie élevée par voie vaginale. Les facteurs de risques cardiovasculaires [...] seront pris en compte".

Les enquêteurs appuient cette requête sur le fait que cinq cas d'infarctus et un cas d'angor ont été rapportés chez des femmes ayant reçu du misoprostol pour une IVG dont quatre au cours d'une utilisation à forte dose, 800 µg par voie vaginale au lieu de 400 µg.

Enfin, il a également été proposé de faire figurer dans la rubrique consacrée aux effets indésirables l'existence de "cas de spasme coronarien ayant entraîné un infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux".

Le comité de pharmacovigilance a retenu ces deux propositions, mais a voté contre la précision concernant la voie d'administration vaginale, estimant que "l'enquête de pharmacovigilance ne permet pas d'incriminer spécifiquement cette voie d'administration dans la survenue des événements indésirables cardiovasculaires rapportés".

Les membres du comité technique ont également procédé dans cet avis à une mise au point sur l'utilisation hors AMM de Cytotec*. Ils estiment que "si l'usage du Cytotec* dans les indications du Gymiso* représente un usage hors AMM au niveau 'réglementaire', celui-ci ne présente pas de risque supplémentaire pour la patiente en termes de santé publique" mais que cela "nécessite toutefois que Cytotec* soit utilisé de manière strictement conforme à l'AMM de Gymiso*".

Ils ont également souhaité que "l'usage hors AMM" de ces médicaments "soit réévalué dans cinq ans".

dc/eh/ab/APM

redaction@apmnews.com

DCQHN003 26/08/2013 15:56 GYNECO-REPRO-UROLOGIE

©1989-2013 APM International.