

Circulaire DHOS/E2/DGS/3A n° 2005-321 du 8 juillet 2005 relative à la nécessité de suivi des patients traités par la mitoxantrone

08/07/2005

Référence : résumé des caractéristiques du produit Novantrone ®, résumé des caractéristiques du produit Elsep ®, lettre aux prescripteurs du 23 décembre 2001, lettre aux prescripteurs du 28 juillet 2003, lettre aux pharmaciens hospitaliers du 6 décembre 2004, lettre aux neurologues du 6 décembre 2004.

Annexes :

Annexe I. - Résumé des caractéristiques du produit Elsep ®, <http://afssaps-prd.afssaps.fr/php/ecodex/rcp/R.0063684.htm> ;

Annexe II. - Lettre aux prescripteurs du 23 décembre 2001, <http://afssaps.sante.fr/htm/10/filltrpsc/lp011203.htm> ;

Annexe III. - Lettre aux prescripteurs du 28 juillet 2003, <http://afssaps.sante.fr/htm/10/filltrpsc/lp030704.htm> ;

Annexe IV. - Lettre aux pharmaciens hospitaliers du 6 décembre 2004, <http://agmed.sante.gouv.fr/htm/10/filltrpsc/elsep1.pdf> ;

Annexe V. - Lettre aux neurologues du 6 décembre 2004, <http://agmed.sante.gouv.fr/htm/10/filltrpsc/elsep2.pdf>.

Le ministre des solidarités, de la santé et de la famille à Mesdames et Messieurs les directeurs des agences régionales de l'hospitalisation (pour information et diffusion immédiate) ; Mesdames et Messieurs les directeurs régionaux des affaires sanitaires et sociales ; à l'attention de Mesdames et Messieurs les pharmaciens inspecteurs régionaux (pour information et suite à donner) ; Mesdames et Messieurs les directeurs départementaux des affaires sanitaires et sociales ; à l'attention de Mesdames et Messieurs les médecins inspecteurs de santé publique (pour information, suite à donner et transmission aux établissements) ; Mesdames et Messieurs les directeurs des établissements de santé publics et privés (pour application immédiate).

La mitoxantrone est le principe actif de deux spécialités dénommées Novantrone ® et Elsep ®. La Novantrone ® est commercialisée, depuis 1985, par les laboratoires Wyeth et indiquée dans certaines pathologies malignes. En raison des risques graves voire mortels associés à ce principe actif et notamment une cardiotoxicité, une hématotoxicité et un risque de survenue de leucémie chimio-induite, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de Novantrone ® a été restreinte, en septembre 2000, aux seules formes métastatiques du cancer du sein.

Une utilisation hors AMM de la mitoxantrone s'est peu à peu développée chez les patients atteints de sclérose en plaques justifiant l'envoi, par l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSaPS), de deux lettres en décembre 2001 et juillet 2003 aux prescripteurs leur rappelant les modalités de surveillance et la nécessité de suivi à long terme des patients traités.

Une AMM a été accordée, le 29 octobre 2003, à la mitoxantrone sous le nom d'Elsep ® aux laboratoires Wyeth, dans l'indication de sclérose en plaques avec des indications strictement définies. En raison des risques liés à la mitoxantrone, un suivi précis de l'utilisation de cette spécialité a été organisé : information du patient sur les risques liés au traitement, surveillance des patients tout au long du traitement et jusqu'à cinq ans après la fin de celui-ci. A cet effet, les médecins prescripteurs (neurologues exerçant dans un service spécialisé de neurologie) reçoivent, à chaque initiation de traitement, un classeur comportant un carnet de prescription, le calendrier des visites et examens et des formulaires de déclaration d'effets indésirables. Le directeur général de l'AFSSaPS a fait parvenir, le 6 décembre 2004, une lettre rappelant la nécessité de ce suivi de tolérance aux neurologues et pharmaciens hospitaliers.

Cependant, l'AFSSaPS a été de nouveau informée de la persistance d'un report de prescription d'Elsep ® sur Novantrone ®, les neurologues ne souhaitant pas effectuer le suivi de pharmacovigilance prévu, jugé trop lourd. La spécialité Novantrone ® est donc utilisée hors AMM en l'absence d'information éclairée du patient sur les risques associés et en l'absence du suivi de pharmacovigilance prévu.

Le directeur de l'hospitalisation et de l'organisation des soins et le directeur général de la santé attirent l'attention des directeurs des établissements de santé concernés pour que, seule la spécialité Elsep ® soit utilisée dans les indications de sclérose en plaques de façon à permettre à tous les patients traités de bénéficier du suivi nécessaire.

Par conséquent, je vous demande de prendre, dans le cadre de la commission médicale d'établissement ou de la conférence médicale et de la commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles, en lien avec les professionnels de santé concernés, toute mesure utile pour garantir le strict respect des conditions de suivi de ces patients.

Vous voudrez bien me faire connaître les éventuelles difficultés que vous pourriez rencontrer dans l'application des instructions rappelées dans la présente circulaire.

Pour le ministre et par délégation :
Le directeur général de la santé, Pr D. Houssin

Pour le ministre et par délégation :
Le directeur de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, J. Castex