

Houdan, le 18 Mars 2013

Cible : médecins généralistes et gastro-entérologues

Objet: Informations importantes de pharmacovigilance- Mise sur le marché de PYLERA® (sous-citrate de bismuth potassique, métronidazole, chlorhydrate de tétracycline) 140/125/125 mg, gélule

Cher Docteur,

En accord avec l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), le laboratoire Aptalis Pharma SAS (Aptalis) souhaite vous informer de la mise sur le marché français, en Avril 2013, de PYLERA®, spécialité contenant en particulier du sous-citrate de bismuth potassique.

La mise sur le marché de PYLERA® s'accompagne d'un plan de gestion des risques comprenant notamment un **programme national de surveillance renforcée**. Ce programme a pour objectif de surveiller les effets indésirables neurologiques potentiellement liés au bismuth et pouvant évoquer une encéphalopathie au bismuth.

Dans le cadre de ce programme, une procédure spécifique de déclaration en cas de suspicion d'effets indésirables d'ordre neurologique a été mise en place.

La survenue de signes neurologiques au cours du traitement impose un arrêt immédiat de PYLERA®.

Il est particulièrement important de ne pas dépasser 10 jours de traitement.

Informations complémentaires

PYLERA® est une association de bismuth, métronidazole et tétracycline indiquée en combinaison avec l'oméprazole, pour l'éradication de *Helicobacter pylori* et la prévention des récurrences d'ulcères gastro-duodénaux chez les patients ayant un ulcère actif ou un antécédent d'ulcère associé à *H. pylori*.

PYLERA® est inscrit sur la Liste I des substances vénéneuses et est donc uniquement délivré sur prescription médicale.

Le traitement par PYLERA® consiste en la prise de 3 gélules 4 fois par jour, soit un total de 12 gélules par jour à associer à de l'oméprazole (20 mg) 2 fois par jour (matin et soir), durant 10 jours de traitement. La dose journalière de sous-citrate de bismuth potassique administrée pendant le traitement par PYLERA® correspond à 480 mg d'oxyde de bismuth.

Dans la procédure d'évaluation de la demande d'autorisation de mise sur le marché, les préoccupations soulevées par l'utilisation des sels de bismuth dans les années 70 en France avec risque d'atteintes neurologiques (dont encéphalopathies) ont été particulièrement prises en compte. Il existe des différences essentielles dans l'analyse du risque entre les sels de bismuth utilisés dans les années 70 et la future utilisation de PYLERA®, qui reposent essentiellement sur les données suivantes :

- la faible quantité totale de sous-citrate de bismuth potassique administrée au cours d'un traitement par PYLERA® (1 680 mg/j),
- la courte durée de traitement de PYLERA® (10 jours),
- le type de sel différent de PYLERA® par rapport au type de sel incriminé dans les encéphalopathies (i.e. sels insolubles).

De plus, les données de sécurité d'emploi provenant des Etats-Unis, où PYLERA® est commercialisé depuis mai 2007 ont également été prises en compte.

Cependant, afin de surveiller les effets indésirables neurologiques potentiellement liés au bismuth et pouvant évoquer une encéphalopathie au bismuth, la mise sur le marché en France de PYLERA® s'accompagne d'un plan de gestion des risques. Ce plan comprend notamment un programme national de

surveillance renforcée qui sera mis en place dès la mise sur le marché de PYLERA® en France, en coordination avec les Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV).

Une procédure spécifique de déclaration en cas de suspicion d'effets indésirables d'ordre neurologique chez un patient ayant reçu PYLERA® a été mise en place (Cf. Recommandations aux professionnels de santé).

Vous pourrez retrouver toutes les informations relatives au plan de gestion des risques de PYLERA® sur le site internet de l'ANSM, www.ansm.sante.fr rubrique Activités - Surveillance des médicaments.

Recommandations aux professionnels de santé

Dans le cadre de ce programme national de surveillance renforcée, nous souhaitons vous informer des étapes à suivre en cas de suspicion d'effets indésirables d'ordre neurologique chez un patient ayant reçu PYLERA® :

- vous devez déclarer, dans les plus brefs délais, le cas au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement (Cf. section « Déclaration des effets indésirables » pour les coordonnées) ;
- vous serez amené à compléter et à renvoyer au CRPV le formulaire spécifique de recueil des événements neurologiques potentiellement liés au bismuth que vous trouverez en pièce jointe et sur le site de l'ANSM ;
- comme mentionné dans le formulaire, vous recevrez des instructions pour effectuer un dosage de bismuth pour les patients présentant ou ayant présenté au moins un des événements d'intérêts listés dans le formulaire spécifique.

Vous serez recontacté par le CRPV dont vous dépendez ou par Aptalis afin d'effectuer un suivi du cas rapporté.

Déclaration des effets indésirables

Nous vous rappelons que tout autre effet indésirable doit également être déclaré au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'ANSM, www.ansm.sante.fr, ou dans les premières pages du dictionnaire Vidal) ou directement au laboratoire Aptalis Pharma SAS, Route de Bû, 78550, Houdan, France. Fax (numéro vert): 0800 912 463, Email : drugsafety@aptalispharma.com

Pour toute question relative à PYLERA® ou au plan de gestion de risques, vous pouvez nous contacter au 01 30 46 19 00. Le Résumé des Caractéristiques du Produit, PYLERA® peut être consulté en ligne sur le site de l'ANSM, www.ansm.sante.fr, dans la rubrique « Répertoire des Médicaments ».

Nous vous prions d'agréer, cher Docteur, l'expression de notre considération distinguée.

Catherine Godefroy
Directeur Pharmacovigilance
Aptalis Pharma

Gilles Chauvière
Pharmacien Responsable
Aptalis Pharma

Pièce jointe :

- Formulaire spécifique de recueil des événements neurologiques potentiellement liés au bismuth