



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Juin 2020

Médicaments à base de flucytosine (Ancotil) : Rappel des recommandations pour utilisation chez les patients présentant un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD)

Information destinée aux médecins hospitaliers des services Réanimation, Infectiologie, Médecine interne, et Unité de soins intensifs (USI), Pharmaciens d'officine et Pharmaciens de PUI

Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le titulaire d'autorisation de mise sur le marché des spécialités à base de flucytosine souhaite vous rappeler les informations importantes de sécurité relatives à l'utilisation de flucytosine chez les patients présentant un déficit en DPD.

Résumé

- **Le traitement par flucytosine est contre-indiqué chez les patients présentant un déficit total connu en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD), en raison du risque de toxicité menaçant le pronostic vital.**
- **Les patients présentant un déficit partiel en DPD présentent également un risque accru de toxicité grave.**
- **La mesure de l'activité de la DPD peut être envisagée lorsque la toxicité médicamenteuse est confirmée ou suspectée.**
- **En cas de toxicité médicamenteuse, il convient d'envisager l'arrêt du traitement par flucytosine.**
- **Le dépistage du déficit en DPD avant initiation du traitement n'est cependant pas nécessaire, afin d'éviter de retarder la thérapie antimycosique.**

Informations complémentaires

La flucytosine est un antimycosique indiqué dans le traitement des infections systémiques par levures et mycoses causées par des germes qui y sont sensibles : ces infections comprennent la cryptococcose, la candidose, la chromomycose et les infections causées par le genre *Hansenula (Pichia)*. La flucytosine est une prodrogue du 5-fluorouracile (5-FU). Une exposition systémique importante au 5-FU a été observée chez des patients traités par flucytosine.

Le catabolisme du 5-FU dépend d'une enzyme appelée dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD). L'activité de la DPD est sujette à une grande variabilité. Un déficit complet en DPD est rare (0,01 à 0,5 % des Caucasiens). On estime qu'un déficit partiel en DPD concerne 3 à 8 % de la population caucasienne.

Un déficit de l'activité enzymatique de la DPD entraîne un risque accru de toxicité sévère voire de mise en jeu du pronostic vital des patients traités par voie systémique par le 5-FU ou ses prodrogues (stomatite, inflammation des muqueuses, diarrhée, neutropénie ou neurotoxicité). Le niveau de toxicité est corrélé à l'ampleur du déficit en DPD. Les patients présentant un déficit total en DPD présentent un risque augmenté de développer une toxicité menaçant le pronostic vital ou d'évolution fatale, et dans ces conditions, le traitement par flucytosine est contre-indiqué.

La mesure de l'activité de la DPD peut être envisagée lorsqu'une toxicité médicamenteuse est confirmée ou suspectée. En cas de toxicité médicamenteuse suspectée, il convient d'envisager l'arrêt du traitement par flucytosine.

Le dépistage du déficit en DPD avant initiation d'un traitement n'est cependant pas nécessaire, afin de ne pas retarder le début de la thérapie antimycosique.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.



Information médicale

Pour toute demande d'information complémentaire, contactez les laboratoires ci-dessous :

Dénomination	Exploitants de l'Autorisation de Mise sur le Marché
ANCOTIL 1 POUR CENT, solution pour perfusion ANCOTIL 500 mg, comprimé	MYLAN MEDICAL SAS 42 rue Washington 75008 Paris 01 56 64 10 70

La liste des spécialités à base de flucytosine est disponible sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>.

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, chère Consœur, cher Confrère, l'expression de nos salutations distinguées.