



Message Urgent - ANSM



AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT
ET DES PRODUITS DE SANTE

DATE : 14/01/2020

REFERENCE : ANSM_N°2020_01

OBJET : Nouvelle information - Rupture de stock en mitomycine C :
Attention au risque d'erreur médicamenteuse avec les spécialités importées

Pour action

☒ Etablissements hospitaliers

☐ SAMU / Centre 15

Service(s) concerné(s) : PUI

Pour information

☒ ARS

☒ DGOS

☐ ANSP

☐ DGCS

☒ ARS de Zone

☒ ANSM

☐ Autre : EFS

Madame, Monsieur,

A la suite de signalements d'erreurs médicamenteuses en lien avec la reconstitution de MITOMYCIN MEDAC 1 mg/mL dans le traitement du cancer localement avancé du canal anal, l'ANSM rappelle que la concentration à administrer en intraveineuse dans cette indication est de 0,4 mg/mL.

D'une façon générale, nous demandons aux professionnels de santé d'être particulièrement vigilants lors de l'utilisation ou la reconstitution de spécialités importées, qui peuvent présenter des différences par rapport celles utilisées habituellement.

	Amétycine 40 mg	Amétycine 10 mg	Mitomycine Medac 1 mg/mL	Mitocin 20 mg (Substipharm)	Mitomycin Accord 20 mg
Disponibilité	En rupture de stock		Disponible	En cours d'importation	En cours d'importation
Quantité totale de substance active par flacon	40 mg	10 mg	40 mg	20 mg	20 mg
Volume nécessaire à la reconstitution de la poudre	40 mL	25 mL	40 mL	50 mL	40 mL
Concentration après reconstitution	1 mg/mL	0,4 mg/mL	1 mg/mL	0,4 mg/mL	0,5 mg/mL
Concentration à administrer			•Voie intraveineuse : 0,4 mg/mL •Voie intra-vésicale : 1 mg/mL	•forme ophtalmique : 0,2 ou 0,4 mg/mL notamment	

Pour rappel

Compte tenu des difficultés d'approvisionnement en mitomycine C faisant suite à une rupture de stock des spécialités AMETYCINE, l'ANSM, en collaboration étroite avec les sociétés savantes concernées, a actualisé les indications prioritaires et précisé la ou les spécialités à utiliser dans chaque situation.

Durant cette période où plusieurs spécialités vont co-exister, l'ANSM invite les professionnels de santé à être particulièrement vigilants afin d'éviter toute erreur lors de la prescription, la dispensation, la reconstitution et l'administration de ces médicaments.

Les alternatives à base de mitomycine C mises à disposition sont :

- Trois spécialités importées sous forme de poudre adaptées à la préparation de solution à usage intravésical / solution pour injection / perfusion :
 - MITOMYCIN MEDAC 1 mg/mL (40 mg)
 - MITOCIN 20 mg (Substipharm)
 - MITOMYCIN ACCORD 20 mg
 Ces 3 spécialités sont distribuées par Kyowa Kirin France.
- Disponible en ATU nominative : MITOSOL 0,2 mg/mL poudre et solvant pour solution à usage ophtalmique (spécialité Inresa autorisée aux Etats-Unis dans l'indication chirurgie du glaucome (disponible depuis fin novembre 2019).

Pour rappel, dans certaines indications en oncologie et en onco-ophtalmologie, d'autres médicaments peuvent être utilisés.

Le tableau suivant indique les indications prioritaires, les spécialités de 1^{ère} intention correspondantes et les alternatives le cas échéant.

Indications prioritaires	Voie d'administration	Spécialités pharmaceutiques de 1 ^{ère} intention	Alternative
Tumeur de la vessie n'infiltrant pas le muscle	Instillation endovésicale	Epirubicine	MITOMYCIN MEDAC 1 mg/mL (40 mg) importée
Cancer localement avancé du canal anal	Voie intraveineuse	MITOMYCIN MEDAC 1 mg/mL (40 mg) importée → Il est impératif de respecter la concentration de 0,4 mg/mL	
Carcinomes péritonéaux d'origine digestive et pseudomyxomes péritonéaux traités par chimiothérapie hyperthermie intra-péritonéale (CHIP)	Instillation intra-péritonéale	MITOMYCIN MEDAC 1 mg/mL (40 mg) importée	
Métastases hépatiques secondaires à un adénocarcinome colorectal dans le cadre d'une chimiothérapie intra-artérielle hépatique (CIAH)	Voie intra-artérielle hépatique	Oxaliplatine	MITOMYCIN MEDAC 1 mg/mL (40 mg) importée
Tumeurs de la surface oculaire	Application locale et collyre préparé par la Pharmacie à Usage Intérieur	Préparations pharmaceutiques à partir de : Interféron alfa-2b (INTRONA 10 millions d'UI/mL, solution injectable ou pour perfusion) Ou MITOCIN 20 mg importée Ou MITOMYCIN ACCORD 20 mg importée	
Chirurgie du glaucome	Application locale sur le site de la chirurgie filtrante	MITOSOL 0,2 mg/mL en ATU nominative*	

*Le MITOSOL 0,2 mg/mL est à utiliser à la place des préparations pharmaceutiques de mitomycine C. Dans ce cadre, les établissements de santé doivent prévoir les évolutions de protocole, notamment pour la chirurgie du glaucome, car le MITOSOL 0,2 mg/mL est mis à disposition sous forme d'un kit à reconstituer au bloc/extemporanément.

A savoir pour les professionnels de santé

La spécialité MITOMYCINE MEDAC 1 mg/mL importée peut être utilisée par voie intravésicale ou injectable (intraveineuse, intra-artérielle hépatique, intra péritonéale). A noter que la présence d'urée dans cette spécialité est compatible avec l'injection en intraveineuse. En revanche, en l'absence de données permettant d'exclure sa toxicité par voie ophtalmique, il n'est pas recommandé d'utiliser MITOMYCINE MEDAC 1 mg/mL pour les préparations en ophtalmologie.

L'utilisation d'un flacon MITOMYCIN MEDAC 1 mg/mL doit être optimisée : un flacon peut ainsi être réparti dans plusieurs préparations destinées à différents patients notamment pour le traitement du cancer localement avancé du canal anal ou CHIP ou injection intra-artérielle hépatique. Dans la mesure du possible, il est donc demandé de regrouper les patients pour les administrations.

Ce point d'information a été approuvé par les sociétés savantes l'Association Française d'Urologie, la Société Française du Glaucome, la Société Française d'Ophtalmologie, la Société Française de Pharmacie Clinique, la Société Française de Pharmacie Oncologique, le REseau NATIONAL de référence des tumeurs rares du PERitoine, l'Association Nationale pour les maladies péritonéales primitives et métastatiques, et la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive.

Christelle Ratignier-Carbonneil

Directrice Générale Adjointe chargé des Opérations

Liens

- Fiche référentiel ATU nominative, RCP et notice MITOSOL <https://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/Referentiel-des-ATU-nominatives/Referentiel-des-ATU-nominatives/MITOSOL-0.2-mg-ml-poudre-et-solvant-pour-solution-a-usage-ophtalmique>
- Site de l'Association française d'urologie <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/penurie-dametycine-utilisation-de-lepirubicine>