

## Folia Pharmacotherapeutica avril 2020

Communiqué du Centre de Pharmacovigilance

### Erreurs de posologie avec le méthotrexate: nouvelles mesures de précaution

Le risque d'effets indésirables graves (surtout réactions hématologiques et gastro-intestinales telles que leucopénie, thrombocytopénie, ulcères gastro-intestinaux et saignements) dus à une erreur de posologie du méthotrexate par voie orale (Ledertrexate®), à savoir en cas de prise quotidienne au lieu d'une prise hebdomadaire, est bien connu [voir Folia novembre 2017]. Ce n'est que dans le traitement d'affections néoplasiques que le méthotrexate est pris quotidiennement. Pour le traitement de maladies inflammatoires chroniques (arthrite rhumatoïde, psoriasis, maladies inflammatoires de l'intestin), le méthotrexate est pris une fois par semaine.

Selon une étude publiée en 2014, le méthotrexate est le médicament pour lequel le plus grand pourcentage d'erreurs a été rapporté.<sup>1</sup>

Malgré les mesures prises il y a quelques années, des cas de surdosage graves liés à une erreur d'administration continuent à être rapportés avec les formes orales, mais aussi les formes parentérales de méthotrexate. Le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a dès lors réévalué la problématique des "erreurs médicamenteuses" avec le méthotrexate. Sur la base des données disponibles (entre autres rapports de cas, littérature), il apparaît que l'erreur peut survenir à toutes les étapes, de la prescription à l'administration, en passant par la délivrance. Sur base des recommandations du PRAC, **les mesures de précaution** suivantes ont été prises pour **les spécialités à base de méthotrexate à administrer une fois par semaine**.<sup>2,3</sup>

- Sur **l'emballage extérieur**, l'avertissement suivant sera imprimé: "À utiliser une fois par semaine seulement, le ... (inscrire en toutes lettres le jour de la semaine où le produit doit être utilisé". Un avertissement sera aussi imprimé sur le conditionnement primaire (blister, ampoule).
- Dans les **RCP**, les avertissements concernant l'application correcte de la posologie et concernant le risque de surdosage en cas de prise quotidienne au lieu d'hebdomadaire sont renforcés, et il doit y être mentionné que le méthotrexate ne peut être prescrit que par des médecins ayant de l'expérience dans l'utilisation de méthotrexate.
- Du **matériel éducatif** pour les professionnels de la santé et **une carte patient** (sur laquelle la posologie doit être explicitement mentionnée) seront mis à disposition.

Ces mesures entreront en application au cours de l'année 2020.

Le Centre Belge de Pharmacovigilance invite à notifier les "erreurs médicamenteuses", associées ou non à un effet indésirable (via [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be), pas besoin de login). Ces notifications n'ont pas pour objectif d'accuser la personne qui a commis l'erreur mais bien d'évaluer quelle en est la cause et, si possible, de voir comment éviter que cette erreur ne se reproduise chez d'autres professionnels de la santé, et ce dans le but d'améliorer la qualité des soins et la sécurité des patients. Les notifications au Centre Belge de Pharmacovigilance sont traitées de manière confidentielle.

### Sources spécifiques

1 Saedder EA et al. Identifying high-risk medication: a systematic literature review. Eur J Clin Pharmacol 2014;70:637-45 (doi: 10.1007/s00228-014-1668-z)

2 Site Web EMA: [www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/methotrexate-containing-medicinal-products](http://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/methotrexate-containing-medicinal-products)

3 Site Web AFMPS :

[https://www.afmps.be/fr/news/prac\\_juillet\\_2019\\_lemma\\_recommande\\_de\\_nouvelles\\_mesures\\_afin\\_deviter\\_des\\_erreurs\\_de\\_dosage\\_a\\_vec](https://www.afmps.be/fr/news/prac_juillet_2019_lemma_recommande_de_nouvelles_mesures_afin_deviter_des_erreurs_de_dosage_a_vec) (communiqué de 18/07/2019)

## **Colophon**

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

### **Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)**

T. Christiaens (Universiteit Gent) et  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### **Éditeur responsable:**

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.