

Janvier 2017

Prodilantin® 75 mg/ml (fosphénytoïne sodique) : Erreurs médicamenteuses pouvant être d'issue fatale en particulier chez les enfants âgés de moins de 5 ans (utilisation hors AMM)

Information destinée aux services d'urgence, SAMU/SMUR, de réanimation/soins intensifs, de neurologie et de neurochirurgie, de pédiatrie, et aux pharmaciens hospitaliers

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le laboratoire KEOCYT souhaite porter à votre connaissance les informations importantes de sécurité suivantes concernant Prodilantin 75 mg/ml, solution à diluer pour perfusion/solution injectable (**fos**phénytoïne sodique) :

Résumé

- Des erreurs médicamenteuses, notamment des surdosages, ont été signalées avec Prodilantin (**fos**phénytoïne sodique) ; ils peuvent être responsables d'arrêts cardiaques et/ou de décès.
- Certains signalements font mention de l'utilisation de Prodilantin (**fos**phénytoïne sodique) hors AMM chez des enfants de moins de 5 ans, associée à un pourcentage plus élevé, en comparaison des autres groupes d'âge, de cas de surdosages d'issue fatale. Pour rappel, Prodilantin (**fos**phénytoïne sodique) n'est pas indiqué chez l'enfant de moins de 5 ans et la sécurité et l'efficacité n'ont pas été établies dans cette population. L'état de mal épileptique chez l'enfant de moins de 5 ans peut être traité par la spécialité Dilantin (phénytoïne sodique).
- Les prescriptions et l'administration de Prodilantin (**fos**phénytoïne sodique) doivent toujours être réalisées en équivalent de phénytoïne sodique (EP). Chaque flacon de 10 ml de Prodilantin 75 mg/ml (**fos**phénytoïne sodique) contient 500 mg de phénytoïne sodique (EP).
- Des guides posologiques pour l'administration des doses de charge chez l'enfant de plus de 5 ans et chez l'adulte sont joints à ce courrier et seront prochainement insérés dans les boîtes de Prodilantin (**fos**phénytoïne sodique). Pour l'administration des doses d'entretien, veuillez consulter le RCP.

Informations complémentaires

Les erreurs médicamenteuses peuvent résulter de plusieurs facteurs : doses trop élevées, vitesse de perfusion trop rapide, délai trop court entre une dose de charge et une dose d'entretien, confusions relatives aux équivalents phénytoïne sodique, confusion entre la concentration et la quantité totale contenue dans un flacon.

Ces erreurs médicamenteuses représentent un problème important en raison de l'utilisation du produit dans des situations d'urgence et chez des patients en situation vulnérable. Elles peuvent être en effet responsables de séquelles médicales potentiellement graves (parmi lesquelles des arrêts cardiaques d'évolution fatale). Des signalements d'issue fatale ont notamment été rapportés en lien avec une confusion entre la concentration (50 mg d'EP/ml) et la quantité totale dans le volume total par flacon (500 mg d'EP dans 10 ml de Prodilantin) entraînant des surdosages de 10 fois la dose.

Il est donc nécessaire de privilégier l'affichage de la quantité totale de substance active dans le volume total (500 mg d'EP dans 10 ml de Prodilantin) plutôt que sa concentration par ml dans les systèmes informatiques, les bases de données de prescriptions, les armoires de délivrance automatique, les logiciels de commande et de stockage pour éviter les risques de confusion.

Lors de l'administration de la **dose de charge** de Prodilantin (**fosphénytoïne sodique**) dans l'état de mal épileptique, veuillez-vous reporter aux guides posologiques joints pour :

- le calcul de la dose de charge en mg d'EP (en fonction du poids : 15 mg/kg/jour)
- le volume de diluant à ajouter
- la durée minimale de perfusion

Pour l'administration de la **dose d'entretien** dans l'état de mal épileptique (4 à 5 mg/kg/jour), nous vous invitons à consulter le résumé des caractéristiques du produit (RCP). Le RCP a également été mis à jour pour clarifier les informations relatives aux risques d'erreurs médicamenteuses et rappeler la nécessité d'une surveillance étroite.

Pour rappel, Prodilantin (**fosphénytoïne sodique**) est indiqué chez l'adulte et l'enfant à partir de 5 ans :

- pour le contrôle de l'état de mal épileptique de type tonico-clonique (grand mal).
- pour la prévention et le traitement des crises convulsives survenant après une intervention neurochirurgicale et/ou un traumatisme crânien.
- comme substitution à la phénytoïne orale lorsque l'administration orale est impossible et/ou contre-indiquée.

Les pharmaciens hospitaliers sont invités à diffuser aux services concernés les guides posologiques qui seront prochainement insérés dans les boîtes de Prodilantin. Dans l'attente, des exemplaires supplémentaires de ces guides peuvent être commandés en contactant le laboratoire KEOCYT.

Ces documents sont également téléchargeables sur le site de l'ANSM (<http://ansm.sante.fr>).

Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent géographiquement. Pour plus d'information, consulter la rubrique « déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

Par ailleurs, les erreurs médicamenteuses n'ayant pas entraîné d'effet indésirable peuvent être déclarées directement à l'ANSM.

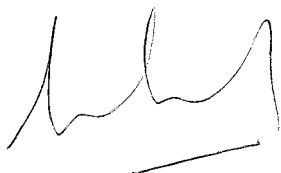
Information médicale

Si vous avez des questions ou pour toute information complémentaire concernant l'utilisation de Prodilantin (**fosphénytoïne sodique**), vous pouvez contacter le numéro d'information médicale et pharmacovigilance : 01 42 31 07 10, ou adresser un courrier au laboratoire :

KEOCYT
106 avenue Marx Dormoy
Immeuble Cap Sud
92120 Montrouge

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

Anne VISBECQ
Directeur médical



Édouard LECHAPTOIS
Pharmacien responsable



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

PJ : Annexes
Prodilantin RCP
Prodilantin Guide posologique réservé à l'adulte
Prodilantin Guide posologique réservé aux enfants âgés de 5 ans et plus