

Pylera : mise sur le marché et informations importantes de pharmacovigilance - Point d'information

04/04/2013

Pylera est une association de sous-citrate de bismuth potassique, de métronidazole et de chlorhydrate de tétracycline indiquée en association avec l'oméprazole pour l'éradication de *Helicobacter pylori* et la prévention des récurrences d'ulcères gastroduodénaux chez les patients ayant un ulcère actif ou un antécédent d'ulcère associé à *Helicobacter pylori*^[1].

Du fait de risques potentiels d'effets indésirables neurologiques connus avec une utilisation historique française de sels de bismuth^[2], la mise sur le marché de Pylera s'accompagne d'un plan de gestion des risques comprenant notamment un programme national de surveillance renforcée. Dans ce cadre, une procédure spécifique de déclaration en cas de suspicion d'effets indésirables d'ordre neurologique a été mise en place.

Présentation de l'association Pylera (sous-citrate de bismuth potassique 140 mg/métronidazole 125 mg/ chlorhydrate de tétracycline 125 mg)

Pylera est une association de bismuth et de deux antibactériens : le métronidazole et le chlorhydrate de tétracycline, qui a pour but d'éradiquer la bactérie *Helicobacter pylori*, impliquée dans la survenue des ulcères gastroduodénaux. Son efficacité n'est pas affectée par la résistance à la clarithromycine, qui représente la principale cause d'échec à la trithérapie anti-ulcéreuse à base de clarithromycine.

Le traitement par Pylera consiste en la prise de 3 gélules 4 fois par jour (soit un total de 12 gélules par jour) en association avec l'oméprazole (20 mg) 2 fois par jour, pendant 10 jours.

Pourquoi la mise en place d'un plan de gestion des risques avec un programme de surveillance renforcée pour Pylera ?

Des préoccupations soulevées par l'utilisation de sels de bismuth en France dans les années 1970 avec des risques d'atteintes neurologiques, dont des encéphalopathies, ont été particulièrement prises en compte pour mettre en place un plan de gestion des risques^[3].

Il est à noter que cependant :

- d'une part il existe des données rassurantes de sécurité provenant des Etats-Unis, où Pylera est commercialisé depuis mai 2007,
- d'autre part, il existe des différences essentielles dans l'analyse du risque entre les sels de bismuth utilisés il y a une quarantaine d'années et ceux contenus dans Pylera. Elles reposent notamment sur les données suivantes :

- le type de sel de bismuth : le sous-citrate de bismuth potassique contenu dans Pylera est différent du sel incriminé dans les encéphalopathies observées dans les années 70 (à savoir des sels insolubles) ;
- la quantité totale de sel de bismuth administrée : 1 680 mg/j au cours du traitement par Pylera *versus* 5 à 20 g/j pour les anciens sels de bismuth ;
- la durée de traitement : 10 jours pour Pylera *versus* 4 semaines à 30 ans pour les anciens sels de bismuth,

Toutefois, afin de surveiller les effets indésirables neurologiques pouvant évoquer une encéphalopathie au bismuth, la mise sur le marché en France de Pylera s'accompagne d'un plan de gestion des risques comprenant notamment un programme national de surveillance renforcée 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 également été mise en place.

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 dont ils dépendent géographiquement.

Les patients et les associations agréées de patients peuvent également signaler tout effet indésirable à leur centre régional de pharmacovigilance.