



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1^{er} août 2017
EMA/443893/2017

Le CMDh confirme que les injections de méthylprednisolone contenant du lactose ne doivent pas être administrées aux patients allergiques aux protéines du lait de vache.

Les formules actuelles au lactose seront remplacées par des formules sans lactose.

Le CMDh¹ a approuvé la recommandation du Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA selon laquelle les injections de méthylprednisolone contenant du lactose (sucre du lait), susceptibles de contenir des traces de protéines de lait de vache, ne devaient pas être administrées aux patients présentant une allergie avérée ou présumée aux protéines du lait de vache.

Le CMDh a également confirmé que le traitement de réactions allergiques par méthylprednisolone devait être interrompu en cas d'aggravation des symptômes des patients ou d'apparition de nouveaux symptômes.

Les injections de méthylprednisolone sont utilisées dans le traitement des symptômes de réactions allergiques sévères ainsi que d'autres affections inflammatoires. Ces médicaments ont fait l'objet d'un examen à la suite de signalements de réactions allergiques sévères à ces médicaments, telles qu'un bronchospasme (contraction excessive des muscles des voies respiratoires entraînant des difficultés à respirer) ou une réaction anaphylactique (réaction allergique soudaine et grave), observées chez des patients allergiques aux protéines de lait de vache. L'examen a révélé que les injections de méthylprednisolone contenant du lactose dérivé de lait de vache pouvaient également contenir des traces de protéines de lait de vache, susceptibles d'entraîner des réactions allergiques. Ce fait est particulièrement problématique lorsque les patients reçoivent déjà un traitement pour soigner une réaction allergique, puisque ces derniers sont plus enclins à développer de nouvelles réactions allergiques. Dans ce cas, il peut être difficile de déterminer si les symptômes du patient sont dus à une nouvelle réaction allergique provoquée par les médicaments à base de méthylprednisolone contenant du lactose ou à une aggravation de leur affection initiale. Il se peut alors que des doses supplémentaires soient administrées, provoquant une nouvelle aggravation de l'état du patient.

¹ Le Groupe de coordination pour la reconnaissance mutuelle et les procédures décentralisées – médicaments à usage humain (CMDh) est un organe de réglementation des médicaments qui représente les États membres de l'Union européenne (UE), ainsi que l'Islande, le Liechtenstein et la Norvège.



Le CMDh a approuvé la conclusion du PRAC selon laquelle aucune teneur en protéines de lait de vache ne peut être considérée comme étant sans risque pour ces médicaments lorsqu'ils sont utilisés pour traiter des réactions allergiques sévères. Compte tenu du fait que la méthylprednisolone est utilisée pour traiter des réactions allergiques graves dans des situations d'urgence dans lesquelles les informations relatives aux allergies du patient ne sont pas toujours connues, le CMDh a affirmé que le moyen le plus efficace d'éviter tout risque était de supprimer les protéines de lait de vache de la préparation. Les entreprises ont été invitées à fournir des données permettant le remplacement des formules contenant du lactose issu de lait de vache; ces données devraient être disponibles d'ici mi-2019.

Dans l'intervalle, les informations sur le produit seront révisées de manière à faire apparaître qu'il n'est pas indiqué d'administrer des injections de méthylprednisolone contenant du lactose à des patients allergiques aux protéines du lait de vache. En outre, le flacon et le conditionnement de ces médicaments porteront un avertissement clair concernant la contre-indication d'administration chez les patients allergiques au lait de vache.

Informations à l'usage des patients

- Si vous présentez une allergie avérée ou présumée aux protéines de lait de vache, vous ne devez pas recevoir d'injections de méthylprednisolone contenant du lactose. En effet, ces médicaments peuvent contenir des traces de protéines de lait de vache, susceptibles de provoquer des réactions allergiques graves chez les patients allergiques au lait de vache.
- Si vous prenez ces médicaments afin de traiter une réaction allergique et que vos symptômes s'aggravent, votre médecin interrompra votre traitement.
- Si vous êtes allergique aux protéines du lait de vache et que vous devez prendre de la méthylprednisolone, votre médecin vous prescrira un médicament à base de méthylprednisolone sans lactose ou un médicament de substitution.
- L'allergie aux protéines de lait de vache concerne un faible pourcentage de la population (jusqu'à 3 personnes sur 100) et diffère de l'intolérance au lactose, qui désigne une difficulté à digérer le lactose.
- Si vous êtes allergique ou que vous vous présumez allergique aux protéines de lait de vache, informez-en votre médecin.
- Si vous avez des questions ou des préoccupations, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Informations à l'usage des professionnels des soins de santé

- Les injections de méthylprednisolone contenant du lactose d'origine bovine sont désormais contre-indiquées chez les patients présentant une allergie avérée ou présumée aux protéines de lait de vache.
- Le lactose d'origine bovine est utilisé comme excipient dans certains médicaments injectables contenant de la méthylprednisolone. Ces médicaments peuvent également contenir des traces de protéines de lait, susceptibles de provoquer des réactions allergiques chez des patients allergiques aux protéines de lait de vache.

- Des réactions allergiques graves, y compris des bronchospasmes et des réactions anaphylactiques, ont été signalées chez des patients allergiques aux protéines de lait de vache traités par ces médicaments dans le cadre d'affections allergiques aiguës.
- Le traitement d'une réaction allergique par ces médicaments devra être interrompu si les symptômes s'aggravent ou si les patients développent de nouveaux symptômes, car ces manifestations peuvent indiquer une réaction allergique aux protéines de lait de vache.
- L'allergie aux protéines de lait de vache concerne un faible pourcentage de la population (jusqu'à 3 personnes sur 100) et ne doit pas être confondue avec l'intolérance au lactose, qui est une affection distincte.
- Pour les patients allergiques aux protéines du lait de vache qui ont besoin de méthylprednisolone, envisagez une préparation sans lactose ou utilisez des traitements de substitution.
- Les entreprises ont été invitées à prendre des mesures d'ici 2019 afin de remplacer les formules actuelles contenant du lactose par des formules sans lactose.

Les recommandations qui précèdent se fondent sur des analyses de signalements spontanés d'effets indésirables présumés et sur l'examen de la littérature publiée. La plupart des cas de réactions allergiques ont été observés chez des patients de moins de 12 ans. Dans certains des cas signalés, l'effet indésirable avait été interprété à tort comme une absence d'effet thérapeutique, ce qui avait conduit à une nouvelle administration de méthylprednisolone et, par suite, à une aggravation de l'état clinique du patient. Il est estimé que les affections allergiques, telles qu'un asthme grave, peuvent accroître la propension aux réactions allergiques aux protéines de lait de vache lors de la prise de médicaments à base de méthylprednisolone contenant du lactose d'origine bovine.

Informations complémentaires concernant le médicament

L'examen portait sur certains médicaments injectables contenant le corticostéroïde méthylprednisolone, utilisés dans le traitement des symptômes de réactions allergiques sévères ainsi que d'autres affections inflammatoires. Plus précisément, l'examen portait sur les dosages d'injections contenant du lactose (sucre du lait) dérivé de lait de vache et donc susceptibles de contenir des traces de protéines de lait de vache. Les médicaments à base de méthylprednisolone sont autorisés par les procédures nationales pour une administration par injection intraveineuse ou intramusculaire et sont disponibles dans l'UE depuis des années sous diverses appellations commerciales, notamment Solu-Medrol.

Les corticostéroïdes sont des médicaments anti-inflammatoires utilisés afin de réguler le système immunitaire (défenses naturelles de l'organisme) lorsque ce dernier présente une activité excessive, comme dans le cas des allergies.

Informations complémentaires concernant la procédure

L'examen des médicaments injectables utilisés dans le traitement de réactions allergiques aiguës et contenant du lactose issu de lait de vache a été initié le 1^{er} décembre 2016 à la demande de la Croatie, au titre de l'article 31 de la directive 2001/83/CE.

Cet examen a été réalisé, dans un premier temps, par le Comité d'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui est le comité responsable de l'évaluation des questions de sécurité

liées aux médicaments à usage humain, lequel a formulé un ensemble de recommandations. Les recommandations du PRAC ont été transmises au Groupe de coordination pour la reconnaissance mutuelle et les procédures décentralisées – médicaments à usage humain (CMDh), qui a adopté un avis. Le CMDh est un organe représentatif des États membres de l'Union européenne, ainsi que de l'Islande, du Liechtenstein et de la Norvège. Il veille à l'harmonisation des normes de sécurité pour les médicaments autorisés dans le cadre de procédures nationales au sein de l'UE.

Le 31 juillet 2017, le CMDh a adopté son avis par consensus, de sorte que les mesures recommandées par le PRAC seront mises en œuvre directement par les États membres dans lesquels les médicaments sont autorisés, selon un calendrier convenu.