



• Prévention des effets indésirables

Certains médicaments ont des effets indésirables bien identifiés, parfois dès les essais cliniques ; par chance, il peut y avoir des moyens simples de prévenir leur survenue ou tout au moins de diminuer le risque. Il est vraiment dommage que ces moyens soient négligés. Voici donc quelques injections de rappel :

- prasugrel et risque hémorragique

Le prasugrel (Efient®) est « fortement déconseillé » (c'est un euphémisme !) chez les sujets de 75 ans et plus, ainsi que chez ceux pesant moins de 60 kg, en raison d'un risque hémorragique important.

- lamotrigine et atteintes cutanées graves

En raison des risques de toxidermie bulleuse (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell) et de syndrome d'hypersensibilité (avec atteinte viscérale, pouvant se compliquer de CIVD), il est indispensable de respecter des paliers d'augmentation de posologie de lamotrigine (Lamictal® et génériques) en début de traitement, d'adapter la posologie selon les recommandations chez les malades traités par acide valproïque (Dépakine® et génériques), valpromide (Dépamide®) ou divalproate (Dépakote®), d'arrêter immédiatement le traitement en cas d'éruption cutanée survenant au cours des deux premiers mois de traitement et dans ce cas de ne pas réintroduire la lamotrigine ultérieurement (sauf si l'on a la preuve que l'éruption était due à une autre cause que le médicament). Les malades traités doivent être prévenus qu'ils doivent immédiatement consulter en cas de signe cutané ou évoquant une allergie. Le taux d'incidence des atteintes cutanées graves serait de l'ordre de 1 pour 1000 chez l'adulte et serait 3 à 10 fois plus élevé chez l'enfant.

Françoise Haramburu

• Suspension d'AMM : deux poids, deux mesures ?

Face à deux situations assez proches, l'Agence européenne a eu des conclusions différentes. Revenons sur ces deux cas :

- kétoprofène

La décision de l'Afssaps de suspendre l'AMM du kétoprofène topique (Kétum® et génériques), mûrement réfléchi après 17 ans de commercialisation, de mesures mises en place pour prévenir les cas de photosensibilisation (avec un rebondissement inattendu et une décision du Conseil d'état d'annulation de cette suspension d'AMM) avait, comme c'est le cas pour tout médicament commercialisé dans au moins deux pays de l'Union européenne, déclenché un « arbitrage européen ». Conclusion de cet « arbitrage » : tout va pour le mieux dans le meilleur des mondes et le rapport bénéfice / risque de cet anti-inflammatoire non stéroïdien est favorable. Soulignons au passage que l'Agence européenne a quand même décidé d'appliquer toutes les mesures qui avaient été mises en place au fil des années pour le kétoprofène gel – mesures qui ont montré leurs limites, puisque des cas continuent de survenir. L'élément nouveau qui avait en grande partie motivé la décision française contestée est que les sujets ayant fait une réaction de photosensibilisation au kétoprofène par voie locale peuvent présenter des réactions croisées avec différents médicaments et surtout avec l'octocrylène, un filtre solaire de plus en plus utilisé dans de nombreux cosmétiques (rouge à lèvres, crème hydratante, etc.) ou des produits d'hygiène (gel douche, etc.). Pensez à nous notifier les cas que vous pourriez voir pour que nous les fassions remonter, qu'il s'agisse de photosensibilisation au kétoprofène gel ou de réaction croisée avec d'autres médicaments, des cosmétiques ou des produits d'hygiène.

- bufexamac

Cette fois, c'est l'Allemagne qui a suspendu l'AMM, ce qui a déclenché l'arbitrage européen. La situation pour ce médicament (Parfenac®), principalement utilisé en France pour la piqure de moustique (!), est assez comparable à celle du kétoprofène : cas d'allergie de contact, parfois graves (entraînant une hospitalisation). L'Agence européenne a conclu cette fois à un rapport bénéfice/risque défavorable et recommandé la suspension d'AMM, ce qui ne peut que nous réjouir !

Mais pourquoi diantre deux poids, deux mesures ? Dans les deux cas il s'agit de médicaments topiques, pouvant induire, rarement certes, des effets indésirables parfois graves, dans des indications qui ne relèvent pas de pathologies graves. FH

• **Mucolytiques, fluidifiants bronchique et hélicidine : contre-indiqués chez le nourrisson**

Cette contre-indication est motivée par le risque d'encombrement bronchique avec complications respiratoires chez des nourrissons de moins de 2 ans. Cela concerne les spécialités contenant de l'acétylcystéine, de la carbocistéine, du benzoate de méglumine et l'incontournable bave d'escargot. Les spécialités exclusivement destinées aux nourrissons ont été retirées du marché. Pourquoi les français (médecins, malades) sont tellement attachés à la prescription de ces médicaments reste une énigme à résoudre ! FH

• **Acide zolédronique et insuffisance rénale**

L'acide zolédronique (Aclasta®) est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose chez les sujets à risque de fracture important. Des cas d'altération de la fonction rénale et d'insuffisance rénale sont survenus sous acide zolédronique. Les facteurs de risque sont en particulier une atteinte rénale préexistante, un âge avancé, l'association à des médicaments néphrotoxiques (ex. anti-inflammatoires non stéroïdiens) ou à des diurétiques, une déshydratation. L'atteinte rénale peut survenir dès la première administration.

L'acide zolédronique ne doit pas être utilisé si la clairance de la créatinine est < 35 mL/min (clairance à mesurer avant chaque administration), la créatinine doit être surveillée chez les sujets à risque, l'hydratation doit être correcte avant administration. La posologie, en prise unique, ne doit pas dépasser 5 mg et la durée de perfusion doit être au minimum de 15 minutes. FH

• **Pas de banalisation du patch !**

Après le fentanyl (voir *Infos n°101, novembre 2009*), des accidents de surdosage sont survenus avec les *patches* de rivastigmine (Exelon®), le plus souvent parce que le *patch* précédent n'est pas retiré lors de l'application du nouveau dispositif. Dans le jeu des 4 erreurs, les 3 autres sont de découper le patch, de le placer ailleurs que sur la zone recommandée, de se tromper de dosage (prescription par le médecin ou délivrance par le pharmacien). FH

• **Saquinavir et allongement des espaces QT et PR**

Le saquinavir, associé au ritonavir (Invirase®), peut entraîner un allongement du QT ou du PR, ce qui a été mis en évidence récemment par des études menées chez des volontaires sains. Le saquinavir est donc maintenant contre-indiqué chez les malades ayant un QT long congénital ou acquis ou en cas de facteur favorisant. Il est conseillé de ne pas dépasser la posologie recommandée, de faire un ECG si nécessaire chez les sujets à risque, d'informer les malades sur ce risque. FH

Infos est disponible sur le site web du département de pharmacologie: www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr. Si vous souhaitez le recevoir par e-mail, envoyez un message, en précisant vos coordonnées professionnelles à : pharmacovigilance@u-bordeaux2.fr

Pour tout renseignement sur les effets indésirables des médicaments :

Centre régional de pharmacovigilance et d'information sur le médicament Tél : 05 56 98 16 07

Pour tout renseignement sur l'abus et la dépendance (médicaments ou autres substances) :

Centre d'évaluation et information sur la pharmacodépendance/addictovigilance Tél : 05 57 57 46 58

Hôpital Pellegrin - CHU - 33076 Bordeaux Cedex - télécopie : 05 57 57 46 60