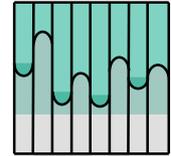




# INFOS



Numéro 106 – janvier 2011

## Bulletin d'information du Centre régional de pharmacovigilance de Bordeaux

---

Après quelques mois d'interruption, Infos reprend et nous essaierons de tenir le rythme mensuel prévu. Ce numéro et le suivant font un bref état des lieux de ce qui s'est passé depuis le mois d'août 2010 (voir Infos n° 105), dans un contexte particulièrement « chaud » pour la pharmacovigilance.

### • Dextropropoxyphène

Le retrait programmé du dextropropoxyphène va s'accélérer en France et est prévu pour le 1<sup>er</sup> mars (voir Infos n°105) : si l'Afssaps traînait un peu pour ce retrait demandé par l'Agence européenne, de nouvelles données venues d'Outre Atlantique ont changé la donne. En effet, une étude chez le volontaire sain sur le propoxyphène, réalisée à la demande de la *Food and Drug Administration* (FDA) a montré des anomalies de l'ECG : augmentation des intervalles PR et QT, élargissement du QRS. Le retrait du marché états-unien a donc été décidé en novembre 2010 (dans un contexte très médiatisé après la circulation de plusieurs pétitions demandant à la FDA le retrait du marché ou le classement comme stupéfiant, en raison de cas de surdosages mortels). N'oublions pas que d'autres opiacés peuvent allonger le QT, notamment la méthadone et le LAAM (lévo-acétyl-méthadol, dont l'AMM avait été suspendue en Europe pour cette raison).

Françoise Haramburu

### • Gel de kétoprofène

Après la décision européenne de maintien de l'AMM du kétoprofène gel, en juillet 2010 ainsi que le jugement « sur le fond » par le Conseil d'Etat, décidant de la suspension ... de la suspension d'AMM en France, l'Agence européenne a recommandé en novembre 2010 une série de mesures pour réduire le risque de photosensibilité. La plupart de ces mesures avaient déjà cours en France depuis des années, mais d'autres ont été ajoutées : contre-indication en cas d'antécédent de réaction de photosensibilité, de rhinite allergique au fénofibrate ainsi qu'exposition aux UV en solarium pendant le traitement et deux semaines après l'arrêt.

Nous sommes particulièrement intéressés par des cas de réactions croisées que vous pourriez voir : pensez à nous les signaler. Nous avons eu quelques cas de photosensibilisation avec des anti-inflammatoires *per os* chez des sujets ayant un antécédent de photosensibilisation au gel de kétoprofène. Notons aussi que ce qui avait, entre autres, motivé la décision de suspension d'AMM en France était la fréquence de réactions croisées entre le kétoprofène et l'octocrylène, un filtre UV introduit il y a plus de dix ans dans les crèmes solaires, mais plus récemment introduit dans de très nombreux cosmétiques et produits d'hygiène (gel douche, crème hydratante, rouge à lèvres, etc.). FH

### • Modafinil : restriction d'indications

Après la réévaluation du dossier modafinil (Modiodal® et génériques), en raison notamment d'effets psychiatriques (idées suicidaires, manie, hallucinations) et d'effets cutanés graves (syndrome de Stevens-Johnson), l'Agence européenne a émis les avis suivants : restriction d'indication à la narcolepsie uniquement, déconseillé chez l'enfant en raison du risque d'effets cutanés graves plus important que chez l'adulte, contre-indication en cas d'hypertension modérée à sévère non contrôlée et en cas d'arythmie cardiaque.

De plus, l'Agence européenne demande aux laboratoires des études sur la sécurité d'emploi en conditions réelles d'utilisation. L'usage détourné du modafinil devra aussi être évalué. En France, le nombre de malades traités est estimé à environ 7500. FH

#### • Vaccin contre la grippe A(H1N1)v et narcolepsie

En août 2010, la Suède a lancé une alerte après la notification de 6 cas de narcolepsie chez des enfants de 12 à 16 ans, diagnostiquée un à deux mois après la vaccination contre la grippe A(H1N1)v (Pandemrix®). Au niveau européen, 22 cas ont été notifiés, pour 30 millions de personnes vaccinées. En France, il y a eu 6 cas notifiés (5 après Pandemrix®, 1 après Panenza®) chez des enfants et des adultes. Le dossier est en cours d'analyse à l'Agence européenne. FH

#### • Suspension d'AMM de la rosiglitazone ; Quid de la pioglitazone ?

La rosiglitazone (seule : Avandia® ou en association : Avandamet®, Avaglim®) était commercialisée en France depuis 2006. En 2007, l'alerte sur le risque cardiovasculaire (augmentation du risque d'insuffisance cardiaque, d'infarctus et de la mortalité toutes causes confondues) avait entraîné en France une diminution de la consommation de 50 %. Le risque de fracture chez la femme, par diminution des ostéoblastes, avait également été analysé à l'époque. En septembre 2010, au vu des données disponibles (études cliniques, études épidémiologiques, méta-analyses) sur le risque cardiovasculaire, l'Agence européenne a décidé de suspendre l'AMM. Sur la base des mêmes données, la FDA (*Food and Drug Administration*) aux Etats Unis a décidé du maintien sur le marché, avec renforcement de la surveillance des malades traités.

Quid de la pioglitazone (Actos®) qui reste sur le marché ? Outre une efficacité très discutée, sur des critères de jugement intermédiaires et un profil d'effets indésirables très proche de celui de la rosiglitazone,, elle est fortement suspectée d'entraîner des cancers de la vessie, pour lesquels la FDA a diffusé un communiqué de presse en septembre dernier. FH

#### • Octagam® : suspension d'AMM

En raison de l'augmentation brutale de la survenue d'accidents thrombo-emboliques, l'Agence européenne s'est prononcée en septembre 2010 pour la suspension de l'AMM de l'Octagam®, avec retrait des lots en circulation en Europe. La possibilité d'accident thrombo-embolique est un effet connu avec les immunoglobulines, mais l'augmentation importante et non expliquée de cas notifiés au 3<sup>e</sup> trimestre 2010, en France comme dans d'autres pays, a motivé cette décision. FH

#### • Mépronizine®: restrictions d'utilisation

Le méprobamate fait partie des médicaments parmi les plus dangereux qui soient. Curieusement, il est très utilisé en gériatrie... malgré les risques du surdosage et des effets centraux dus à la sédation massive. Une réévaluation a été faite par l'Afssaps et les décisions sont les suivantes :

- restriction d'indication : réservée à l'insomnie occasionnelle chez l'adulte lorsque le rapport bénéfice/risque des benzodiazépines ne paraît pas favorable (NDLR : on peut se demander quand un carbamate pourrait avoir un meilleur rapport bénéfice/risque qu'une benzodiazépine !),
- limitation de la posologie (1 comprimé/ jour avant le coucher) et de la durée de traitement (2 à 5 jours),
- déconseillé chez le sujet âgé, en particulier de plus de 75 ans, en raison du risque de sédation et/ou de sensations vertigineuses pouvant favoriser les chutes,
- limitation à 5 du nombre de comprimés par boîte.

Rappelons la composition : 400 mg de méprobamate et 10 mg d'acéprométazine, une formule incontestablement choc !

Quant au méprobamate seul (Equanil®) *per os*, il est maintenant également réservé à une seule indication, tout aussi farfelue (« aide au sevrage chez le sujet alcoolodépendant lorsque le rapport bénéfice/risque des benzodiazépines ne paraît pas favorable »). FH

---

Infos est disponible sur le site web du département de pharmacologie: [www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr](http://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](mailto: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 d'information sur la pharmacodépendance** Tél : 05 57 57 46 58

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