

CENTRE



PHARMACO vigilance

Bulletin d'information du centre régional de
PHARMACOVIGILANCE DE BORDEAUX

INFOS, n°109 - MAI 2012

L'ANSM remplace l'Afssaps.....	2
Haro sur les amaigrissants	2
Dabigatran et rivaroxaban : mise au point dans la fibrillation auriculaire.....	2
Baclofène dans l'alcoolisme.....	2
Ranélate de strontium : nouvelles contre-indications.....	2
Saxagliptine : hypersensibilité et pancréatite.....	3
Nicorandil : ulcérations.....	3
Nitrofurantoïne : restriction d'utilisation.....	3
Bocéprévir et antiprotéases : interactions.....	3
Tacrolimus topique : lymphome et cancer cutané.....	3



PHARMACO vigilance

Pour tout renseignement
sur les effets indésirables
des médicaments :

CENTRE REGIONAL
DE PHARMACOVIGILANCE
ET D'INFORMATION
SUR LE MEDICAMENT

Hôpital Pellegrin, CHU
33076 Bordeaux cedex
Tél. : 05 56 98 16 07
Fax : 05 57 57 46 60

Mail : pharmacovigilance@u-bordeaux2.fr

Pour recevoir INFOS dès parution,
envoyer un message en précisant
vos coordonnées professionnelles
(objet du message : « abonnement
INFOS »)

INFOS est disponible sur :
www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr

1. Décret du 29 avril 2012

Bulletin d'information du centre régional de PHARMACOVIGILANCE DE BORDEAUX

INFOS, n° 109 - MAI 2012

INFOS change de look : donnez nous votre avis !

L'ANSM remplace l'Afssaps

Depuis le 1^{er} mai 2012, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, ANSM, a remplacé l'Afssaps (www.ansm.sante.fr), comme cela était prévu par la Loi de renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé du 29 décembre 2011, avec une nouvelle organisation, des missions et des prérogatives renforcées¹.

Françoise Haramburu

Haro sur les amaigrissants

L'ANSM vient d'interdire, dans les préparations magistrales, officinales et hospitalières, l'utilisation de trois plantes (*Garcinia cambodgia*, *Citrus aurantium L. ssp amara*, *Hoodia gordonii*) et de 7 molécules (clenbutérol, clonazépam, exénatide, liraglutide, méprobamate, synéphrine et orlistat). Par ailleurs, certains médicaments ne pourront être utilisés dans des préparations que chez l'enfant de moins de 12 ans ou chez les adultes dénutris ou ayant des troubles de la déglutition (clorazépate dipotassique, diazépam, fluoxétine, furosémide, hydrochlorothiazide, imipramine, metformine, méthylphénidate, paroxétine, spironolactone, topiramate). D'autres ne pourront être prescrits en préparation qu'à des adultes dénutris ou ayant des troubles de la déglutition (almitrine, bupropion, chlórdiazépoxyde, duloxétine, naltrexone, pirféridone, roflumilast, venlafaxine). Cet inventaire à la Prévert démontre, si besoin était, que l'imagination des *maigrisseurs* est sans limite ! FH

Dabigatran & rivaroxaban dans la fibrillation auriculaire

Une mise au point a été récemment diffusée sur le site de l'ANSM. Elle rappelle que le risque hémorragique est similaire à celui des AVK. Les facteurs de risques sont l'âge > 75 ans (la majorité des malades ayant une FA), l'insuffisance rénale (fréquente chez le sujet âgé), un poids < 50 kg, les pathologies associées avec risque hémorragique, certaines interactions. En l'absence de test de surveillance de routine et d'antidote en cas d'hémorragie, cette mise au point, pratique, met en exergue les différences entre dabigatran et rivaroxaban et précise les modalités de relais entre les AVK et ces anticoagulants et inversement. FH

Baclofène dans l'alcoolisme

Un point d'information a été diffusé sur l'utilisation du baclofène dans le traitement de la dépendance à l'alcool. Pas des plus clairs ! L'ANSM recommande de faire des essais cliniques (un a été autorisé en avril), ce qui est logique ; elle conseille également de prescrire uniquement si l'on est expérimenté en alcoologie, en adaptant la posologie cas par cas. Alors, feu rouge ou feu vert ? En tout état de cause, malgré la pression, on ne sait toujours pas aujourd'hui si le baclofène est efficace dans cette indication ; quelques éléments laissent penser que oui, chez certains sujets, mais au prix d'effets indésirables importants chez la plupart des malades, nécessitant parfois l'arrêt du traitement. FH

Ranélate de strontium : nouvelles contre-indications

Depuis la ré-évaluation du bénéfice/risque par l'Agence européenne, le ranélate de strontium (Protelos®) est contre-indiqué en cas d'accident thrombo-embolique veineux (actuel ou antécédent), d'immobilisation prolongée. Il est indispensable d'avertir les malades du risque d'effets

2. *Jonville-Bera AP & Autret-Leca E. Presse Med 2011 ; 40 : 453-62*

cutanés graves (toxidermies bulleuses, en particulier au cours des 2^e et 3^e semaines de traitement, DRESS, en particulier 3 à 6 semaines après le début du traitement). Cette ré-évaluation a été faite à la demande de la France, après le bilan des cas notifiés depuis 2009² : 199 cas d'effets graves, principalement cardiovasculaires (52 %) et cutanés (26 %), avec notamment deux décès par embolie pulmonaire et un par DRESS. *FH*

Saxagliptine : hypersensibilité et pancréatite

Des réactions d'hypersensibilité (entre autres angioedème et réactions anaphylactiques) sont survenues avec la saxagliptine (Onglyza®). Elle est désormais contre-indiquée en cas d'antécédent de réaction anaphylactique avec la saxagliptine ou toute autre gliptine. Des cas de pancréatite ont également été décrits, comme pour d'autres gliptines.

La survenue d'une pancréatite médicamenteuse peut elle raccourcir le délai au bout duquel il faudra avoir recours à l'insuline ? *FH*

Nicorandil : ulcérations

Dès 1997, des ulcérations buccales ou anales ont été décrites avec le nicorandil (Adancor®, Ikorel® et génériques) ; d'autres localisations sont survenues au niveau de l'ensemble des muqueuses du système digestif, mais aussi de la peau, des zones péristomiales, de l'appareil génital ; des ulcérations cornéennes sont également survenues. Il peut y avoir plusieurs localisations chez un même malade. Le délai d'apparition peut être long (plusieurs mois, voire plusieurs années). Le retard de diagnostic peut entraîner une aggravation des lésions, avec survenue d'abcès, de perforations, d'hémorragies ou de fistules. L'arrêt du traitement est indispensable en cas d'ulcérations. *FH*

Nitrofurantoïne : restriction d'utilisation

La nitrofurantoïne est contre-indiquée en traitement prophylactique des infections urinaires récidivantes, en raison des risques d'hépatite (notamment d'hépatite chronique active, de fibrose, de cirrhose, d'hépatite fulminante) et de pneumopathie interstitielle au cours de traitement prolongé.

Tout traitement répété doit être évité, en raison du risque immuno-allergique.

La nitrofurantoïne reste autorisée dans le traitement curatif des cystites, chez la petite fille à partir de 6 ans, l'adolescente et la femme adulte lorsque la cystite est documentée avec des germes sensibles et lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé par voie orale. *FH*

Bocéprévir et antiprotéases : interactions

Une étude pharmacocinétique, menée par le fabricant à la demande de l'Agence européenne a mis en évidence des interactions potentiellement importantes entre le bocéprévir (Victrelis®) et les antiprotéases atazanavir, darunavir, lopinavir, *boostées* par le ritonavir (rtv).

Les concentrations minimales moyennes ont été diminuées de 49 % avec l'atazanavir/rtv, de 59 % avec le darunavir/rtv, de 43 % avec le lopinavir/rtv. Les concentrations de bocéprévir ont également diminué de 45 % avec le loprénavir/rtv et de 32 % avec le darunavir/rtv (pas de modification avec l'atazanavir/rtv).

L'association du bocéprévir avec le lopinavir et le darunavir est donc désormais déconseillée ; celle avec l'atazanavir risque de compromettre l'efficacité du traitement antirétroviral. Il n'y a pas, à ce jour, de données sur une interaction éventuelle entre bocéprévir et peginterféron alpha ou ribavirine (des études sont en cours). *FH*

Tacrolimus topique : lymphome et cancer cutané

Des *tumeurs malignes*, notamment lymphomes et cancers cutanés, ont été observés chez des malades traités par tacrolimus en pommade (Protopic®). Des études épidémiologiques³⁻⁵ ont par ailleurs mis en évidence une association entre inhibiteurs de la calcineurine topiques, dont le tacrolimus et lymphome T. *FH*

3. *Hui RL et al. Ann Pharmacother 2009 ; 43 :1956-63*

4. *Schneeweiss S et al. Dermatology 2009 ; 219 : 7-21*

5. *Arana A et al Annual meeting ICPE. Brighton, 2010*

