

CENTRE



PHARMACO vigilance

Bulletin d'information du centre régional de
PHARMACOVIGILANCE DE BORDEAUX

INFOS, n°111 - AOUT 2012

Trimétazidine : l'Agence européenne maintient l'AMM mais dans une seule indication	2
Génériques : vous avez dit maîtrise des dépenses de santé ?	2
Panitumumab et complications cutanées	2
Ambrisentan : contre-indiqué dans la fibrose pulmonaire	2
Pristinamycine : restriction d'indications	2
Ondansétron et allongement du QT : risque déjà connu et confirmé	3
Calcitonine : mise en garde	3
Première réunion du PRAC	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, envoyez un message en précisant vos coordonnées professionnelles (objet du message : « abonnement INFOS »)

Ce numéro sera disponible sous peu sur le site : www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr

Bulletin d'information du centre régional de PHARMACOVIGILANCE DE BORDEAUX

INFOS, n° 111 - AOUT 2012

Trimétazidine : l'Agence européenne maintient l'AMM mais dans une seule indication

La Commission nationale de pharmacovigilance avait conclu, en raison des effets indésirables neurologiques graves de ce médicament (Vastarel® et génériques) que le bénéfice devait être réévalué. La Commission d'AMM avait suivi cet avis et proposé le retrait de l'AMM. Ce médicament étant commercialisé dans 21 autres pays de l'Union européenne, il y a eu un arbitrage par l'Agence européenne, qui a conclu à un rapport bénéfice / risque favorable dans l'angor stable, en traitement de 2nde intention, en association aux médicaments de référence et avec de nouvelles contre-indications : maladie de Parkinson, syndrome parkinsonien, tremblements, syndrome des jambes sans repos, insuffisance rénale sévère. La posologie doit être diminuée en cas d'insuffisance rénale modérée et chez le sujet âgé. *Exit* donc le « traitement d'appoint » de la baisse de vision, de la diminution du champ visuel, des vertiges et des acouphènes. Ce médicament n'est plus remboursé en France depuis le mois de mars, le SMR ayant été jugé insuffisant. *Françoise Haramburu*

Génériques : vous avez dit maîtrise des dépenses de santé ?

L'exemple de la trimétazidine illustre une certaine incohérence dans la politique des génériques : 65 AMM françaises octroyées entre 1996 et 2010 (20 spécialités génériques actuellement sur le marché). Pourquoi donner une AMM à des génériques de médicaments avec SMR insuffisant ou faible, médicaments par ailleurs pas toujours dénués d'effets indésirables parfois graves ? L'exemple n'est pas unique : le grand ménage déclenché par l'affaire benfluorex (génériques un mois avant le retrait d'AMM, alors que de nombreux signaux étaient au rouge) montre bien que faire machine arrière n'est pas inutile, pour la sécurité des malades d'abord, mais aussi pour les finances de l'assurance maladie et donc de celles de l'ensemble de la population ! *FH*

Panitumumab et complications cutanées

Plusieurs cas graves de complications cutanées infectieuses et/ou inflammatoires sont survenus avec le panitumumab (Vectibix®), utilisé dans le cancer colo-rectal, en association ou non à des anticancéreux (Folfox, Folfiri) : il s'agissait de nécrose cutanée, de cellulite, de fasciite nécrosante. Pour ce dernier effet, sur 5 cas identifiés, trois ont été mortels. Il est donc recommandé, en cas de complication infectieuse grave, de suspendre ou d'arrêter le panitumumab. *FH*

Ambrisentan : contre-indiqué dans la fibrose pulmonaire

Indiqué dans l'hypertension artérielle pulmonaire, l'ambrisentan (Volibris®) est désormais contre-indiqué en cas de fibrose pulmonaire idiopathique. En effet, une étude vs placebo chez des malades ayant une fibrose pulmonaire idiopathique a été arrêtée prématurément en raison d'un taux plus important d'hospitalisations pour complications respiratoires et de décès dans le groupe traité. *FH*

Pristinamycine : restriction d'indications

Après une étude montrant des résultats défavorables dans l'angine, le rapport bénéfice / risque de la pristinamycine (Pyostacine®) a été réévalué. Plusieurs indications ont été retirées : infections odonto-stomatologiques, infections génitales, notamment prostatiques, infections osseuses et articulaires, prophylaxie de l'endocardite. Les indications maintenues sont

les sinusites maxillaires aiguës (2g/24h pendant 4 jours), les exacerbations aiguës de bronchite chronique (3g/24h pendant 4 jours), les pneumonies communautaires de gravité légère à modérée (3g/24h pendant 7 à 14 jours), les infections de la peau et des tissus mous (2 à 3g/24h pendant 8 à 14 jours). Rappelons que des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir (œdème de Quincke, choc anaphylactique) ainsi que des cas de pustulose exanthématique aiguë généralisée. FH

Ondansétron et allongement du QT : risque déjà connu et confirmé

Risque confirmé (et mesuré) d'allongement du QT dans une étude spécifique: il y a désormais de nouvelles recommandations avec une posologie maximale chez l'adulte de 16 mg (au lieu de 32) par voie IV dans la prévention et le traitement des nausées et vomissements au cours de la chimiothérapie et/ou radiothérapie. Mais, là où ça se complique est qu'il n'y a pas de modification de la posologie maximale en post-opératoire, par voie orale ou rectale chez l'adulte, ni de modification chez l'enfant. Moralité: vérifier les recommandations en fonction de l'indication avant de prescrire. Bien évidemment, comme pour tout médicament pouvant allonger le QT, l'utilisation est déconseillée en cas de QT long congénital et la prudence s'impose en présence de facteurs de risque (troubles électrolytiques, médicaments à risque, etc.). FH

Calcitonine : mise en garde

La calcitonine a été réévaluée au niveau européen en raison d'un risque de cancer identifié il y a plusieurs années déjà. La conclusion est qu'il y a une légère augmentation du risque de cancer. Cela a abouti à en faire un traitement de 2nde intention et à diminuer la durée de traitement dans les 3 seules indications autorisées (les autres avaient été supprimées en 2004): 3 mois dans la maladie de Paget, 2 semaines et maximum 4 dans la prévention de la perte osseuse aiguë lors d'immobilisation, la plus courte possible dans l'hypercalcémie d'origine maligne. FH

Dé-remboursement et re-remboursement

Les dé-remboursements de médicaments sont devenus fréquents (et justifiés!); voici maintenant le (faux) re-remboursement ou comment une spécialité associant paracétamol et poudre d'opium (après modification de formule: 500 mg de paracétamol / 25 mg d'opium) a obtenu un SMR important, sans amélioration du service médical rendu (ASMR V). Le problème est que cette nouvelle spécialité, en gélules, a un nom de marque déjà connu, Lamaline®. Deux autres médicaments avec le même nom sont commercialisées (gélules: 300 mg / 10 mg et caféine 30 mg; suppositoires: 500 mg / 15 mg et caféine 50 mg), qui plus est dans des indications différentes. La Lamaline® « nouvelle » a pour indication uniquement la douleur aiguë, ce qui n'est pas le cas de l'« ancienne ». Autant dire que les risques d'erreur et d'effet indésirable ne peuvent qu'augmenter. La Lamaline® « nouvelle » est remboursée à 65 % alors que la Lamaline® « ancienne » est remboursée à 15 % (malgré un SMR insuffisant). FH

Première réunion du PRAC

Le PRAC (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*), la nouvelle instance européenne de pharmacovigilance s'est réunie, comme prévu, en juillet (à Bruxelles, en raison des JO à Londres). Il est prévu beaucoup plus de transparence et notamment la mise en ligne des comptes-rendus, alors que jusqu'ici les comptes-rendus du groupe de travail de pharmacovigilance étaient classés *top secret*! FH

Un peu de lecture...

- RBP. Bon usage des antiagrégants plaquettaires. HAS et ANSM, juin 2012
- Les anticoagulants en France en 2012 : état des lieux et surveillance. ANSM, juillet 2012
- Dix ans de consommation d'antibiotiques en France. ANSM, juillet 2012