

**Bulletin d'information du centre régional de
PHARMACOVIGILANCE et d'INFORMATION
sur le MEDICAMENT de BORDEAUX**

OLMESARTAN : la saga à rebondissement, déremboursement reporté

Dans *Infos 113 d'avril 2016*, nous vous informions que l'arrêté de déremboursement de l'olmésartan était enfin paru au JO. Cette mesure faisait suite à l'avis de la Commission de la transparence qui avait estimé, en avril 2015, le service médical rendu de ces spécialités insuffisant en raison de la survenue d'un sur-risque documenté d'entéropathie rare mais grave, d'un intérêt non démontré en termes de morbi-mortalité et de l'existence d'alternative thérapeutique. La Commission de la transparence avait recommandé un délai d'un an avant le déremboursement effectif de l'olmésartan afin de permettre une modification du traitement antihypertenseur chez les malades traités (une première d'ailleurs, car aucun argument médical ne justifie un tel délai). Dans l'arrêté publié au JO, le gouvernement prévoyait un délai de 3 mois ce qui devait aboutir à un déremboursement le 3 juillet 2016.

Le 13 juin 2016, lors de l'examen du recours des laboratoires, le juge des référés du Conseil d'état a demandé la suspension de l'arrêté pour en repousser l'entrée en vigueur "à une date rendant possible un éventuel arrêt du traitement par olmésartan pour l'ensemble des patients dans des conditions optimales pour la santé publique, qui ne saurait être antérieure au 31 décembre 2016".

La haute juridiction administrative devra par la suite se prononcer sur le fond. Affaire à suivre donc, aux multiples rebondissements et incohérences car, pour des médicaments qui présentent un risque spécifique sans bénéfice particulier au regard d'alternative thérapeutique, pourquoi demander seulement le déremboursement et non le retrait du marché, comme cela avait été fait pour la pioglitazone ?

Rappelons que l'entéropathie sous olmésartan est une atteinte digestive sévère, avec un tableau simulant parfois une maladie cœliaque, non décrite à ce jour avec une telle fréquence avec aucun autre médicament d'utilisation courante. La publication princeps qui avait identifié ce risque en 2012, avait recensé 22 malades avec diarrhée chronique et atrophie villositaire aux Etats-Unis. Le dernier bilan de pharmacovigilance en France, en juin 2015, avait recensé 320 cas notifiés, dont 95 avec atrophie villositaire et 40 avec colite microscopique ou d'autres anomalies ; 85 % des cas étaient graves et dans 23 % des cas, il y avait eu réadministration positive, signant la responsabilité du médicament, mais aussi montrant la difficulté à diagnostiquer cet effet indésirable.

En juin 2016, soit un an et 2 mois après l'avis défavorable de la HAS au maintien du remboursement de l'olmésartan, 800 000 personnes étaient toujours traitées par olmésartan. Quels que soient les décisions et les recours juridico-administratifs en cours, chaque médecin, pharmacien et malade peut choisir (prescrire, conseiller, demander) d'arrêter l'olmésartan et le remplacer par un médicament avec un meilleur bénéfice-risque !

Hélène Théophile

IRS, IRSNa, grossesse et troubles neuro-développementaux

L'ANSM vient de diffuser une information sur les risques de l'utilisation au cours de la grossesse des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) et des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa), indiqués dans les épisodes dépressifs majeurs et, pour certains, dans les troubles anxieux. Les résultats de certaines études épidémiologiques sont en faveur d'une augmentation du risque de troubles neuro-développementaux, notamment du spectre de l'autisme, chez l'enfant exposé *in utero* à ces médicaments. D'autres études n'ont pas retrouvé ce risque ; néanmoins la prudence s'impose.

C'est l'occasion de rappeler aussi les risques pour les nouveau-nés exposés *in utero* : risque d'hypertension artérielle pulmonaire chez les nouveau-nés de mère traitée par IRS (en théorie possible aussi pour les IRSNa), de syndrome sérotoninergique, de syndrome de sevrage et, pour fluoxétine et paroxétine, de malformations cardiovasculaires (CIA, CIV).

En conclusion, des effets potentiellement très graves, qui doivent faire peser soigneusement la prescription de ces médicaments chez une femme enceinte ou désirant une grossesse.

Françoise Haramburu

PrEP et RTU emtricitabine - ténofovir

Depuis le début de l'année, une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) a été mise en place pour la prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH chez les adultes à haut risque, avec l'association emtricitabine – ténofovir disoproxil fumarate (Truvada®). Une RTU est une procédure d'utilisation exceptionnelle d'une durée maximale de 3 ans d'un médicament en dehors des indications autorisées, avec un suivi obligatoire (fiche d'initiation de traitement, recherche de séroconversion, etc. à remplir sur un site Internet dédié). Il s'agit dans le cas de la PrEP d'un outil de réduction des risques, qui intègre aussi un dépistage d'autres infections sexuellement transmissibles (IST). En raison des effets indésirables rénaux du ténofovir, un bilan rénal est obligatoire avant traitement et une surveillance de la fonction rénale pendant le traitement est nécessaire. Tout effet indésirable doit bien sûr être déclaré comme d'habitude au centre régional de pharmacovigilance (c'est à dire à nous !), en précisant « prescription sous RTU ». La prescription est réservée aux médecins hospitaliers expérimentés dans la prise en charge de l'infection par le VIH. Elle vient d'être étendue depuis quelques jours aux médecins des CeGIDD, les centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par le VIH, des hépatites virales et des IST, qui ont remplacé depuis le 1^{er} janvier les CDAG, centres de dépistage anonymes et gratuits.

FH

TRAMADOL pédiatrique, solution buvable : attention au risque d'erreur

A la suite d'erreurs, parfois dramatiques, l'ANSM vient de diffuser une mise en garde (*voir aussi Infos n°113, avril 2016*). Attention donc au tramadol, un antalgique opiacé qui ne doit pas être banalisé, d'autant plus qu'avec une solution buvable, une erreur de dosage peut très vite aboutir à un surdosage ; Deux spécialités sont disponibles sous forme de solution buvable, Topalgic® et Contramal®. Il faut absolument lors de la prescription expliquer aux parents que le tramadol est un dérivé de la morphine et que tout surdosage peut être mortel. Il est recommandé de rédiger la posologie en nombre de gouttes par prise et en nombre de prises par jour ; de s'assurer que les parents ont bien compris qu'il s'agissait d'une posologie en nombre de gouttes, à ne dépasser en aucun cas et de consulter à nouveau si la douleur n'est pas calmée ; d'informer sur les signes de surdosage et, en présence de ces signes de consulter immédiatement un médecin. L'ANSM recommande aux pharmaciens d'inscrire sur la boîte ou le flacon le nombre de gouttes à administrer par prise et d'expliquer aux parents le fonctionnement du flacon compte-gouttes.

La meilleure prévention de ces erreurs fatales est de réfléchir deux fois avant de prescrire un opiacé à un jeune enfant, sans pour autant s'en priver quand c'est indispensable.

FH

Pour tout renseignement sur les médicaments et notification d'effet indésirable :

CENTRE REGIONAL DE PHARMACOVIGILANCE ET D'INFORMATION SUR LE MEDICAMENT

Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, 33076 Bordeaux cedex - Tél. : 05 56 98 16 07 - 05 56 7(9 55 08) -Fax : 05 57 57 46 60

mail : pharmacovigilance@u-bordeaux.fr

Pour recevoir INFOS, envoyez un message en précisant vos coordonnées professionnelles (objet du message : « abonnement INFOS »).