



. Néfopam (Acupan®)

Le nombre d'effets indésirables signalés avec le néfopam a beaucoup augmenté ces derniers mois. Ceci s'explique probablement par une augmentation de l'utilisation de ce médicament, peut-être - mais pas exclusivement - en raison d'une rupture de stock de propacétamol (Prodafalgan®) qui a amené à utiliser d'autres antalgiques injectables comme l'aspirine (Aspégic®), le tramadol (Topalgic®) ou le néfopam. Ce dernier, dont l'AMM date de 1981, est en fait peu utilisé car assez atypique, avec un mécanisme d'action mal connu. Le néfopam est un dérivé non opiacé qui a vraisemblablement une action centrale par inhibition de la recapture de la dopamine, de la noradrénaline et de la sérotonine. C'est un antalgique pur, qui n'a pas d'action antipyrétique ou anti-inflammatoire. Il peut entraîner la survenue d'effets atropiniques : hypersudation, rétention urinaire, tachycardie, confusion, convulsions, sensations vertigineuses, mydriase, particulièrement chez le sujet âgé. D'autres effets tels que nausées, avec ou sans vomissements, céphalées, somnolence, irritabilité ont également été observés. Les arrêts de traitement pour effet indésirable sont fréquents, de l'ordre de 15%.

La voie d'administration recommandée est la voie intramusculaire profonde avec une injection toutes les six heures sans dépasser 120 mg/24h. Par voie intraveineuse, l'injection doit être lente (cinq minutes minimum) chez un sujet allongé pendant l'injection et au moins 15 à 20 minutes après. Ceci permet parfois d'éviter l'apparition de certains effets indésirables.

Mathilde Daurel-Receveur

. Sibutramine (Sibutral®) : suspension d'AMM en Italie

L'AMM de la sibutramine a été suspendue début mars en Italie : cinquante effets indésirables avaient été signalés, dont sept cas graves (deux cas d'atteinte cardiovasculaire ayant entraîné des décès). En France, ce médicament a été commercialisé en juillet 2001 jusqu'au 15 février 2002, 99 effets indésirables ont été signalés, dont 10 cas graves (essentiellement cardio-vasculaires). Le dossier est en cours d'examen à l'Agence européenne des produits de santé (EMEA). Rappelons que la sibutramine a une structure dérivée des amphétamines, de type α -phényléthylamine. Elle agit principalement par l'intermédiaire de deux métabolites actifs, qui inhibent préférentiellement la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine. Par ailleurs, la sibutramine et ses métabolites étant catabolisés principalement par l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450, les inhibiteurs et les inducteurs du CYP 3A4 sont contre-indiqués. Au plan des interactions pharmacodynamiques, les médicaments augmentant la sérotonine (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, certains opiacés, certains antimigraineux) sont également contre-indiqués en raison du risque de syndrome sérotoninergique ; l'association à des médicaments pouvant augmenter la pression artérielle ou la fréquence cardiaque doit être évitée.

Par ailleurs les contre-indications de la sibutramine sont l'hypersensibilité à l'un des constituants, l'obésité d'origine organique, les antécédents de troubles majeurs du comportement alimentaire, les troubles psychiatriques (bipolaire notamment), la maladie de Gilles de la Tourette, les antécédents de pathologie coronarienne, d'insuffisance cardiaque congestive, de tachycardie, de pathologie artérielle oblitérante, d'arythmie, de pathologie vasculaire cérébrale, d'hypertension artérielle insuffisamment contrôlée, d'hyperthyroïdie, d'insuffisance hépatique sévère, d'insuffisance rénale sévère, d'hyperplasie bénigne de la prostate, de phéochromocytome, de glaucome à angle fermé, d'antécédents de toxicomanie,

de pharmacodépendance ou d'alcoolisme□ la sibutramine est également contre-indiquée au cours de la grossesse et de l'allaitement, chez le jeune de moins de 18 ans et chez le sujet de plus de 65 ans. Après cet inventaire à la Prévert, on peut se demander qui peut recevoir de la sibutramine□

Françoise Haramburu

. Nimésulide (Nexen®)□ suspension d'AMM en Finlande

L'AMM du nimésulide a été suspendue en Finlande le mois dernier, en raison de la survenue d'hépatites□ 66 cas depuis la commercialisation, soit 60% des effets indésirables signalés. Une de ces hépatites a entraîné un décès, deux autres ont nécessité une greffe hépatique.

Cet anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), inhibiteur assez spécifique de la COX-2, est commercialisé dans neuf autres pays européens, dont la France. Les indications varient selon les pays□ en France il est réservé au «traitement symptomatique des arthroses douloureuses et invalidantes□, alors que ses indications étaient plus larges en Finlande (traitement symptomatique de l'arthrose, de la fièvre, des douleurs et des dysménorrhées).

Le nombre de sujets ayant été traités dans le monde (essentiellement en Europe et en Amérique latine) est estimé à un peu plus de 300 millions.

En France, depuis la commercialisation en mars 1998, une trentaine de cas d'hépatites ont été signalés, dont 6 graves (un décès et deux greffes hépatiques□ pour ces trois cas, le lien causal avec le nimésulide a été jugé faible). Jusqu'ici, les données disponibles montrent une fréquence des atteintes hépatiques avec le nimésulide assez proche de ce que l'on peut observer avec d'autres AINS, tels que le sulindac (Arthrocline®) ou le diclofénac (Voltarène®). F.H.

. Dopage : darbépoétine alfa (Aranesp®)

Le Comité international olympique (CIO) a exclu plusieurs médaillés des Jeux Olympiques d'hiver de Salt Lake City qui avaient utilisé de l'Aranesp®, dérivé de l'érythropoïétine de deuxième génération. Il n'aura guère fallu de temps pour que cette molécule soit détournée, les tricheurs étant toujours à l'affût des nouveautés. En France, ce médicament est réservé à l'usage hospitalier. F.H.

. Alerte aux plantes au Canada

Health Canada, l'agence canadienne d'enregistrement et de surveillance des médicaments et autres produits de santé, a récemment publié deux communiqués de presse sur des «compléments□ à base de plantes□

- l'un sur des comprimés de Hua Fo, fabriqués en Chine, censés contenir des «plantes médicinales pour améliorer les fonctions sexuelles□□ l'analyse des comprimés a montré la présence de ... sildénafil (Viagra®)□

- l'autre sur des tisanes (PC SPES, «pour la santé de la prostate□□ sic□) et gélules (SPES, «pour renforcer le système immunitaire□) censées contenir des plantes mais dont l'analyse a montré la présence de warfarine (Coumadine®) et d'alprazolam (Xanax®)□ (Ces tisanes et gélules étaient vendues par correspondance, sur Internet et par divers distributeurs.) F.H.

si vous souhaitez recevoir régulièrement ce bulletin par e-mail, merci d'envoyer un message à □ pharmacovigilance@pharmaco.u-bordeaux2.fr. Préciser si vous préférez un document sous format .doc ou RTF

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 81 75 97

Hôpital Pellegrin - 33076 Bordeaux Cedex - Télécopie : 05 56 98 12 91