



Bulletin d'information du Département de Pharmacologie du CHU de Bordeaux

. Olanzapine, rispéridone et démence ☐ le risque est important

Chez les malades ayant une démence et des troubles psychotiques ou du comportement, prescrire des neuroleptiques est évidemment délicat en raison de leurs propriétés anticholinergiques. Des essais avaient donc été récemment menés avec deux neuroleptiques atypiques, l'olanzapine et la rispéridone, dont la prescription semblait plus logique que celle de neuroleptiques classiques.

Pour l'olanzapine, une incidence trois fois plus élevée des accidents vasculaires cérébraux (AVC) (1,3% versus 0,4%) et une incidence environ deux fois plus élevée des décès (3,5% vs 1,5%) ont été observées dans le groupe traité par olanzapine par rapport au groupe recevant le placebo. L'incidence plus élevée des décès n'était pas corrélée à la posologie ni à la durée de traitement. Néanmoins, elle était significativement plus élevée sous olanzapine, même en tenant compte des facteurs de risque prédisposant à une augmentation de la mortalité (âge supérieur à 65 ans, sédation, dysphagie, malnutrition, déshydratation, pneumopathie avec ou sans inhalation, utilisation concomitante de benzodiazépines). Pour les AVC sous olanzapine, les facteurs de risques identifiés sont une démence vasculaire ou mixte pré-existante et un âge supérieur à 75 ans. Par ailleurs, d'autres effets indésirables ont été rapportés sous olanzapine : démarche anormale, chute, pneumopathie, incontinence. L'efficacité de l'olanzapine n'a pas été démontrée dans ces essais.

Pour la rispéridone (Risperdal®), là aussi, des essais cliniques ont montré une augmentation du risque de survenue d'AVC, similaire à celle observée avec l'olanzapine, dans les groupes de patients traités par rispéridone par rapport aux groupes placebo. Les données concernant notamment l'efficacité de la rispéridone dans cette population sont actuellement en cours d'analyse.

Cela a motivé une lettre d'information du laboratoire et un communiqué de l'Afssaps qui souligne que des risques similaires à ceux identifiés avec l'olanzapine et la rispéridone ne peuvent être exclus avec les autres neuroleptiques atypiques et les neuroleptiques classiques.

Au total, l'olanzapine n'est pas indiquée et est même déconseillée dans les troubles psychotiques de la démence ☐ la rispéridone n'est pas indiquée dans l'attente des résultats définitifs des essais. En cas de troubles majeurs nécessitant un traitement, un éventuel neuroleptique ne devrait être utilisé qu'à faible posologie et pour une courte durée.

Ghada Miremont-Salamé

. Mais qu'est ce que ça veut dire ☐ enfin des réponses...

Dans le langage administratif, souvent obscur pour le commun des mortels, il est souvent fait référence à « ☐es médicaments ou produits ☐ mentionnés à l'article R5144-1 du code de la Santé publique ☐ ». Sauf à être un juriste éminent ou à avoir ledit code dans sa poche, cela n'évoque le plus souvent pas grand-chose...

La nouvelle version des Bonnes pratiques de pharmacovigilance, qui devrait paraître sous peu, précise ce que sont ces médicaments ou produits... En avant-première, voici donc des précisions sur ce fameux article R51441.

- . **spécialité pharmaceutique** : tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale
- . **préparation magistrale** : tout médicament préparé extemporanément en pharmacie selon une

prescription destinée à un malade déterminé

- . **préparation hospitalière** : tout médicament, à l'exception des produits de thérapie génique ou cellulaire, préparé selon les indications de la pharmacopée et en conformité avec les bonnes pratiques, en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée, dans une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé ou dans l'établissement pharmaceutique de cet établissement de santé (autorisé en application de l'article L. 5124-9 du code de la santé publique)
- . **préparation officinale** : tout médicament préparé en pharmacie selon les indications de la pharmacopée et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie
- . **produit officinal divisé** : toute drogue simple, tout produit chimique ou toute préparation stable décrite par la pharmacopée, préparé à l'avance par un établissement pharmaceutique et divisé soit par lui, soit par la pharmacie d'officine qui le met en vente, soit par une pharmacie à usage intérieur
- . **médicament immunologique** : il peut s'agir d'**allergène** (tout produit destiné à identifier ou provoquer une modification spécifique et acquise de la réponse immunologique à un agent allergisant) ou de **vaccin, toxine ou sérum** (tout agent utilisé en vue de provoquer une immunité active ou passive ou en vue de diagnostiquer l'état d'immunité)
- . **produit de thérapie cellulaire lorsqu'il est soumis à une autorisation de mise sur le marché** : produit biologique à effet thérapeutique issu de préparations de cellules vivantes humaines et animales (visés à l'article L. 1261-2 alinéa 2 du code de la santé publique)
- . **produit de thérapie génique** : produit visant à transférer du matériel génétique
- . **médicament radiopharmaceutique** : tout médicament qui, lorsqu'il est prêt à l'emploi, contient un ou plusieurs isotopes radioactifs, dénommés radionucléides, incorporés à des fins médicales
- . **générateur** : tout système contenant un radionucléide parent déterminé servant à la production d'un radionucléide de filiation obtenu par élution ou par toute autre méthode et utilisé comme un médicament radiopharmaceutique
- . **trousse** : toute préparation qui doit être reconstituée ou combinée avec des radionucléides dans le produit radiopharmaceutique final
- . **précurseur** : tout autre radionucléide produit pour le marquage radioactif d'une autre substance avant administration
- . **médicament homéopathique** : tout médicament obtenu à partir de produits, substances ou compositions appelés souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne, la pharmacopée française ou, à défaut, par les pharmacopées utilisées de façon officielle dans un autre Etat membre de la Communauté européenne. Un médicament homéopathique peut aussi contenir plusieurs principes
- . **produit diététique qui renferme dans sa composition des substances chimiques ou biologiques** ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ce produit soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuves
- . **produit présenté comme supprimant l'envie de fumer ou réduisant l'accoutumance au tabac**
- . **médicament dérivé du sang** produit stable préparé à partir du sang et de ses composants
- . **insecticide et acaricide destiné à être appliqué sur l'homme.**

Plus aucun mystère donc maintenant ... Dernière précision tous ces « médicaments ou produits » font partie du champ d'application de la pharmacovigilance. En cas d'effet indésirable, n'oubliez donc pas de nous les signaler

Françoise Haramburu

Les communiqués de presse ou lettres sur certains des sujets traités dans ce numéro sont disponibles sur le site de l'Agence des produits de santé (www.afssaps.sante.fr)

Infos est disponible sur le site web du département de pharmacologie: www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr. Si vous souhaitez recevoir un message vous avertissant de la mise en ligne, envoyez un message, en précisant vos coordonnées professionnelles à pharmacovigilance@pharmaco.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