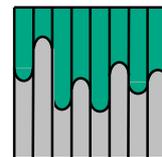




# INFOS



Numéro 69 – septembre 2004

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

---

### . Retrait du rofécoxib

Le fabricant vient de décider d'arrêter la commercialisation du rofécoxib (Vioxx®) dans le monde entier. Cette décision est motivée par l'analyse des résultats intermédiaires d'un essai clinique montrant une augmentation du risque cardio-vasculaire (infarctus du myocarde et accidents vasculaires cérébraux) sous rofécoxib par rapport au placebo. Cette augmentation (le risque est multiplié par 2) n'est significative qu'après 18 mois de traitement.

Peu de temps après leur commercialisation, les coxibs, en raison de nombreuses notifications d'effets indésirables, ont fait l'objet d'un débat au niveau de l'Agence européenne, à la demande de la France. La réévaluation faite au niveau européen a conclu, en avril 2004, que le rapport bénéfice/risque des coxibs restait favorable, mais l'Agence européenne conseillait de renforcer les mises en garde et précautions d'emploi vis-à-vis des effets indésirables digestifs et cardio-vasculaires, notamment à long terme. En effet, l'hypothèse d'une élévation du risque cardiovasculaire avec les coxibs et plus particulièrement avec le rofécoxib a été évoquée à plusieurs reprises et la prudence recommandée chez les patients ayant des antécédents coronariens.

La commission de transparence avait, elle aussi, réévalué les coxibs et conclu à une ASMR mineure (niveau IV) pour le rofé- et le célécoxib par rapport aux AINS classiques.

En pratique, les stocks de rofécoxib sont retirés du marché et les essais cliniques en cours sont suspendus. Il est conseillé aux malades actuellement traités par rofécoxib de consulter leur médecin pour adapter leur traitement.

Ce retrait du marché au niveau mondial à l'initiative du fabricant (le dernier retrait de médicament dans les mêmes conditions est celui de la cévistatine en 2001) a été largement médiatisé le jour même et a immédiatement intéressé les milieux financiers (chute de l'action du fabricant □ rappel dans les journaux financiers du montant des ventes réalisées dans le monde par le rofécoxib pour l'année 2003 □ 2,1 milliards d'euros)

Par ailleurs l'Agence européenne (de même que la FDA aux Etats Unis) doit revoir les données, en particulier cardio-vasculaires, sur les autres coxibs dans les semaines qui viennent.

Françoise Haramburu

### . Stylos injecteurs d'insuline

Il existe deux types de stylos injecteurs □ les stylos rechargeables par des cartouches contenant le médicament (qui sont des dispositifs médicaux) et les stylos multidoses jetables et pré-remplis (qui sont des médicaments). Seuls ces derniers sont agréés aux collectivités.

Quelques accidents d'exposition au sang sont survenus ces dernières années lors du recapuchonnage de l'aiguille souillée de ces stylos injecteurs par le personnel soignant, ou lors du partage accidentel d'un stylo entre plusieurs malades. L'Agence des produits de santé rappelle donc qu'un stylo injecteur est destiné à l'auto-administration par le malade lui-même et est donc destiné à un seul malade. Dans les exceptionnels cas où il n'y a pas d'alternative, en milieu hospitalier, il faut apposer une étiquette mentionnant l'identité du patient sur le stylo.

Caroline Rault, Françoise Haramburu

### . Bien regarder les ampoules injectables

Un jeune patient est récemment décédé après une erreur d'administration de chlorhydrate de morphine. Depuis juillet 2004, l'étiquetage des ampoules de morphine Aguetant a été modifié le nouvel étiquetage porte la mention « 10mg/1ml ». Le précédent étiquetage portait la mention « 1% 1ml ». La co-existence des deux étiquetages est évidemment une source de confusion et d'erreur. À la suite de cet accident, le laboratoire retire donc tous les lots de morphine exprimés en pourcentage.

Les dosages exprimés en pourcentage, héritage désuet d'une autre époque, sont une source d'erreur de posologie et/ou d'administration fréquente. Le changement d'étiquetage, plus clair, devrait systématiquement s'accompagner des retraits de s anciens lots.

Par ailleurs, l'Agence des produits de santé et la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins rappellent, dans leur communiqué commun, que « Malgré un étiquetage de petite dimension dû à la taille des ampoules, une lecture attentionnée (sic) de l'étiquetage doit permettre d'éviter non seulement toute confusion de concentration mais également l'utilisation d'un produit inapproprié ». Facile à dire, plus difficile à faire, surtout quand la presbytie vous gagne... Tant que l'on n'aura pas trouvé un moyen pour avoir des étiquettes lisibles sur les ampoules injectables, des erreurs continueront probablement de survenir.

F.H.

### . Dibotermine respecter l'indication

La dibotermine alfa (InductOs®) est une protéine morphogénétique humaine recombinante, dérivée d'une lignée de cellules recombinantes d'ovaire de hamster chinois. Présentée sous forme de kit avec la poudre de dibotermine et une matrice de collagène résorbable, c'est un facteur de croissance recombinant qui induit la formation de nouveau tissu osseux. Sa seule indication actuelle est la fracture du tibia chez l'adulte, en complément de l'intervention classique. Utilisée hors indication pour des arthrodèses du rachis cervical, elle a entraîné la survenue de cas d'oedèmes des tissus mous du cou, avec parfois difficulté respiratoire, dans les jours suivant l'intervention. Un exemple de plus qui démontre, si besoin était, qu'il ne faut pas utiliser les médicaments dans des indications dans lesquelles ils n'ont pas été étudiés, car cela est parfois dangereux !

F. H.

### . Tatouages pratiques à risque

À l'heure où la mode aime que la peau se tatoue, une affaire de contamination d'encres de tatouage rappelle que celui-ci peut provoquer de multiples infections.

Outre les risques sanitaires de transmission d'agents infectieux par manque d'hygiène (réutilisation des aiguilles, manque de désinfection, etc.), la nature et l'origine des pigments utilisés, ainsi que la qualité microbiologique de la préparation, peuvent également entraîner des effets indésirables et des infections !

Un exemple récent : au printemps, la République Tchèque a signalé aux autorités sanitaires des pays européens une contamination d'une encre de tatouage par un champignon, *Acremonium fungi*, découverte lors de l'hospitalisation d'un homme pour syndrome infectieux.

L'Agence des produits de santé a saisi plusieurs encres commercialisées en France (Starbrite Colors Black Magic, Tribal Black & Scarlet Red ça ne s'invente pas) pour contrôle et analyses. Ces dernières ont révélé la présence du champignon signalé par les tchèques, mais aussi de bactéries (*Pseudomonas* et *Aeromonas*).

L'importation, la commercialisation et l'utilisation de toutes les encres de la marque (Tommy's Supplies) sont désormais interdites car l'Agence des produits de santé attend toujours un complément d'information sur les conditions de production que le fabricant, interrogé à plusieurs reprises, n'a toujours pas fourni.

Caroline Rault, 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](http://www.afssaps.sante.fr))

Infos est disponible sur le site web du département de pharmacologie: [www.pharmacologie.u-bordeaux2.fr](http://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](mailto: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