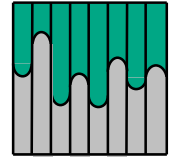




INFOS



Numéro 91 – septembre-décembre 2006

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

Après plusieurs mois d'interruption (dont nous n'exposerons pas ici les motifs, mais soyez sûrs qu'ils sont bons !), *Infos* reparait. Nous essaierons de tenir le rythme mensuel de parution. Pour rattraper le temps, ce numéro reprend quelques informations importantes des derniers mois.

Par ailleurs, une panne de messagerie (forcément intempestive) nous a fait perdre la liste de diffusion. La sauvegarde utilisée est peut-être incomplète. N'hésitez pas à réclamer si vous ne recevez pas *Infos* par e-mail !
Françoise Haramburu

. Uvestérol® (D et ADEC) : modalités d'administration

Quelques cas de malaise chez des prématurés, nouveaux nés et nourrissons ont été signalés en France. Il s'agit de malaise de type vagal, avec apnée et cyanose, probablement par un mécanisme de fausse route, en particulier lors de l'utilisation de l'ancienne pipette doseuse contenue dans le flacon. Des recommandations d'administration ont donc été faites. Pour le grand prématuré, l'Uvestérol® ADEC doit être administré dilué dans un peu de lait. Pour le prématuré, le nouveau né à terme et le nourrisson, en cas d'utilisation de la pipette doseuse essayer de laisser l'enfant téter le médicament. Sinon, pousser très lentement le piston de la pipette. L'enfant doit être tenu en position semi-assise. Une nouvelle pipette doseuse a été mise en circulation en décembre 2006 : si la force du jet lors de la poussée du piston est moins forte, il est cependant indispensable de prendre les mêmes précautions. Une enquête de pharmacovigilance est en cours.
F.H.

. Buflomédil : demi-mesure ?

Le buflomédil (Fonzylane® et génériques) fait partie de ces médicaments presque considérés comme faisant partie du patrimoine culturel français. Question à 100 euros : mais comment font les autres peuples ? (apparemment ils s'en passent très bien !)

La toxicité du buflomédil est connue depuis longtemps, presque depuis les débuts de son utilisation (1976)... C'est incontestablement un médicament à marge thérapeutique étroite, avec deux problèmes majeurs : une toxicité neurologique (myoclonies, convulsions, état de mal épileptique) et une toxicité cardiovasculaire (hypotension, troubles du rythme, arrêt cardiaque). Ces accidents neurologiques ou cardiaques, parfois mortels, surviennent dans un contexte de surdosage : posologie trop forte, pas d'adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale, intoxication volontaire.

Après une deuxième enquête de pharmacovigilance et de toxicovigilance, des décisions ont été prises :

- . retrait de l'AMM de la forme orale à 300mg
- . maintien sur le marché de la forme orale à 150mg ; suppression de l'indication syndrome de Raynaud pour cette forme
- . maintien sur le marché de la forme injectable (ampoule à 50mg/5ml et perfusion en poche à 400mg/120ml à usage hospitalier). Rappelons que la forme injectable a pour seule indication l'« ischémie chronique sévère des membres inférieurs chez les patients ayant un risque d'amputation et chez lesquels la revascularisation par chirurgie ou angioplastie a échoué, n'est pas réalisable ou n'est pas indiquée après confrontation médico-radio-chirurgicale ».

Dans tous les cas, formes orale ou injectable, le buflomédil est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30ml/mn), la posologie doit être adaptée en cas d'insuffisance rénale légère à modérée, la fonction rénale doit être évaluée avant et pendant le traitement.

N'oublions pas que la forme injectable est celle qui présente le risque le plus important ! F.H.

. Bosentan et hépatite

Médicament orphelin, indiqué dans l'hypertension artérielle pulmonaire (classe III), le bosentan (Tracleer®) peut entraîner des atteintes hépatiques. Des anomalies du bilan hépatique peuvent survenir au

cours des 6 premiers mois de traitement, mais également plus tardivement. Quelques cas de cirrhose hépatique et d'insuffisance hépatique ont également été signalés. Il est impératif de doser les transaminases avant traitement, 2 semaines après chaque augmentation de posologie et tous les mois pendant toute la durée du traitement. F.H.

. Défériprone, agranulocytose et atteinte neurologique

La défériprone (Ferriprox®), commercialisée depuis 1999, est un traitement de seconde intention de la surcharge en fer dans la thalassémie majeure (en cas de contre-indication ou d'inadaptation de la déféroxamine). Quarante six cas d'agranulocytose ont été notifiés sous défériprone, dont 9 d'évolution mortelle. Le taux de notification a été estimé à 0,5 patients-années, celui des neutropénies étant 5 fois plus important. Les conditions de prescription et de surveillance de traitement sont rappelées (contre-indication en cas de neutropénie, surveillance de la NFS toutes les semaines, arrêt immédiat du traitement en cas de neutropénie ou de signe clinique évocateur d'agranulocytose).

Deux cas d'atteinte neurologique (nyctagmus, troubles de la marche, ataxie, dystonie) ont été signalés chez des enfants traités au long cours avec des doses supérieures à celles recommandées. Les signes neurologiques ont diminué progressivement après arrêt du traitement. Il est donc très important de respecter la posologie recommandée. F.H.

. AEU

Après l'AMM (autorisation de mise sur le marché) et l'ATU (autorisation temporaire d'utilisation), l'AEU, autorisation exceptionnelle d'utilisation. Un exemple récent de ce statut d'AEU est celui du vaccin contre le méningocoque B (MenBvac®), importé de Norvège et utilisé dans le cadre de la campagne vaccinale en Seine Maritime. Le titulaire de l'AEU de ce vaccin est le Ministère de la santé. F.H.

. AINS : bon usage

Après les nombreux débats récents sur les coxibs et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), l'Agence européenne a re-évalué le rapport bénéfice/risque des AINS. L'Agence des produits de santé en a profité pour faire des recommandations sur le bon usage des AINS, sous forme de huit commandements. Avant de prescrire : 1. évaluer le risque digestif en recherchant les facteurs de risque, 2. évaluer le risque cardiovasculaire. Lors de la prescription : 3. respecter les indications et la posologie, 4. respecter les contre-indications, 5. respecter les précautions d'emploi, 6. prendre en compte le risque d'interaction médicamenteuse. Pendant le traitement : 7. rechercher les effets indésirables, en particulier digestifs, 8. être attentif aux éventuelles manifestations cutanées.

Évidemment, ce n'est pas la révolution... mais ces principes de base (d'ailleurs applicables à tous les médicaments) sont le B. A. BA pour diminuer le risque. F.H.

. antidépresseurs

Des recommandations très claires sur le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux chez l'adulte ont été publiées par l'Agence des produits de santé (agmed.sante.gouv.fr/pdf/5/rbp/argumen_taire_antide_presseurs_adultes.pdf).

Quelques mois plus tôt, une mise au point sur le traitement de la dépression chez l'enfant et l'adolescent avait également été diffusée (agmed.sante.gouv.fr/htm/10/antidep/map_enfants.pdf) (voir aussi Infos n°88, mai 2006) F.H.

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 le recevoir par e-mail, envoyez un message, en précisant vos coordonnées professionnelles à : pharmacovigilance@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