



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

### • Attention au surdosage en codéine chez l'enfant

Des erreurs de prescription avec la codéine chez l'enfant (Codéfan®) ont récemment entraîné des cas de surdosage. La posologie initiale pour la codéine est de 0,50 mg/kg/prise. Dans les cas de surdosage, cette posologie avait souvent été doublée. Il est recommandé de prescrire en mg. La posologie maximale à ne pas dépasser (ce qui ne doit pas être forcément assimilé à la posologie habituelle) est de 6 mg/kg/j. Il ne faut pas administrer de dose supplémentaire en cas de somnolence ni en cas d'échec du traitement.

Françoise Haramburu

### • Rosiglitazone et augmentation de l'incidence des fractures chez les femmes ?

Les résultats d'un essai clinique montrent une augmentation de l'incidence des fractures chez des femmes traitées au long cours par rosiglitazone. Il s'agissait de fractures au niveau des pieds, des mains et des membres supérieurs, plus fréquentes sous rosiglitazone que dans les groupes traités par metformine ou glimépiride. Il n'y avait pas de différence en ce qui concerne les fractures classiquement observées dans l'ostéoporose de la ménopause (fracture du col du fémur, fracture vertébrale) ; de même, il n'y avait pas de différence entre les trois groupes de traitement chez les hommes. À suivre, donc.

F.H.

### • Efazulimab et polyradiculonévrite

L'éfazulimab (Raptiva®), anticorps monoclonal humanisé recombinant, est utilisé dans le traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère et chronique de l'adulte en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine, au méthotrexate ou à la puvathérapie. Fin 2006, trois cas de syndrome de Guillain Barré ou assimilé et deux cas de myélite transverse avaient été notifiés au niveau mondial. L'évolution a été favorable à l'arrêt de l'éfazulimab. La mention de ce possible effet indésirable a été introduite dans la monographie par l'Agence européenne.

F.H.

### • Eptifibatide : ajuster la posologie en cas d'insuffisance rénale

L'éptifibatide (Intégrélin®) est un antiagrégant plaquettaire utilisé dans la prévention de l'infarctus du myocarde lors d'angor instable ou d'infarctus sans onde Q, avec un dernier épisode douloureux au cours des 24 dernières heures, avec modifications électrocardiographiques et/ou élévation des enzymes cardiaques.

Une étude de pharmacocinétique chez des insuffisants rénaux a montré une diminution de la clairance de l'éptifibatide d'environ 50 % chez les malades avec insuffisance rénale modérée à sévère (ClCr < 50 mL/min) : l'adaptation de posologie permet de diminuer le risque de saignement. L'éptifibatide reste contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (ClCr < 30mL/min).

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) est européenne ; elle date de 1999 et avait été révisée en 2005, alors que l'étude cinétique a été publiée en 2004<sup>1</sup> et était probablement passée inaperçue ?

F.H.

*1. Gretler DD, Guerciolini R, Williams PJ. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of eptifibatide in subjects with normal or impaired renal function. Clin Ther. 2004; 26 :390-398.*

#### • Classement de l'iboga

L'iboga (*Tabernanthe iboga*) est un arbuste de l'Afrique de l'Ouest, notamment Gabon, Cameroun et Congo. C'est une plante hallucinogène utilisée en Afrique de façon traditionnelle au cours de rites initiatiques et religieux. Depuis quelques années, son utilisation se répand en Europe, notamment dans les milieux *New Age*. L'iboga contient différents alcaloïdes, dont l'ibogaïne. Cette dernière est psychostimulante à faible dose et hallucinogène à forte dose (hallucinations visuelles et auditives, parfois très anxiogènes). Elle est neurotoxique chez l'animal (atteinte du cervelet). À la suite d'un décès survenu en France au cours de l'été 2005 et dans un contexte où des cas d'intoxications aiguës sont survenus dans différents pays (une dizaine de décès dans le monde), où cette plante fait l'objet de promotion importante sur différents sites Internet, les plantes *Tabernanthe iboga*, *Tabernanthe manii*, l'ibogaïne, ses isomères, esters, éthers et sels ont été inscrits sur la liste des stupéfiants. F.H.

#### • Dibotermine et collections liquidiennes

La dibotermine alpha (Inductos®) est une protéine ostéoinductrice qui induit la formation de nouveau tissu osseux : elle est utilisée sous forme d'implant, qui entraîne un remodelage osseux. La dibotermine est « indiquée en tant qu'alternative à l'autogreffe osseuse pour l'arthrodèse lombaire antérieure (L4-S1) chez les adultes présentant une discopathie dégénérative » traités médicalement pendant au moins 6 mois et indiquée dans le « traitement des fractures du tibia chez l'adulte, en complément du traitement standard ». Des cas de collections liquidiennes localisées (pseudokystes, oedèmes localisés, effusions au site d'implantation) parfois encapsulées ont été notifiés. Dans plus de la moitié des cas, cela a entraîné une compression nerveuse et/ou une douleur, nécessitant une aspiration ou une ablation chirurgicale de la collection liquidienne. Dans la plupart des cas, les recommandations d'utilisation n'avaient pas été respectées. F.H.

#### • Télithromycine : restrictions d'indication, nouvelle contre-indication

Après re-évaluation au niveau européen du rapport/bénéfice risque de la télithromycine (Ketek®) et en raison des effets indésirables dont certains graves (hépatite, aggravation de myasthénie, perte de connaissance, troubles visuels), les indications ont été restreintes.

Les indications « exacerbations aiguës des bronchites chroniques et des sinusites aiguës » sont désormais limitées aux souches connues ou suspectées résistantes aux bêta-lactamines et/ou aux macrolides. Le traitement des angines/pharyngites à streptocoque A, déjà limité aux situations où l'on ne pouvait pas utiliser une bêta-lactamine, est maintenant limité aux cas survenant dans un pays ou une région avec prévalence significative de souches résistantes aux macrolides.

La mise en garde pour l'utilisation au cours de la myasthénie devient une contre-indication. De plus, il est maintenant recommandé de prendre les comprimés au moment du coucher afin de limiter les conséquences des troubles visuels (vision trouble, troubles de l'accommodation, diplopie) et des pertes de connaissance (parfois précédées de signes vagues). Les recommandations pour la conduite automobile ont été renforcées. 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](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 le recevoir par e-mail, envoyez un message, en précisant vos coordonnées professionnelles à : [pharmacovigilance@u-bordeaux2.fr](mailto: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