

Pharmacovigilance

Provence-Corse-Alpes-Côte d'Azur

CRPVs Marseille-Provence-Corse et Nice-Alpes-Côte d'Azur



- >> **01** **S**artans et grossesse, à propos d'un cas de pharmacovigilance, un risque méconnu
- >> **02** **E**xiste-t-il un risque de fracture sous IPP (Inhibiteurs de la Pompe à Protons) au long cours ?
- >> **03** **T**oxicité du 5-FU et dépistage du déficit en DPD
Adermatoglyphie sous chimiothérapie
- >> **04** **E**tat de mal épileptique sous association quétiapine et escitalopram
- >> **05** **P**oint d'information sur Mirena®
Codéine et spasme d'Oddi ?
- >> **06** **I**nformations de pharmacovigilance et communiqués des autorités de tutelle

ABONNEZ-VOUS GRATUITEMENT :

Marseille : 04, 2A, 2B, 13 et 84

pharmacovigilance@ap-hm.fr

Nice : 05, 06 et 83

pharmacovigilance@chu-nice.fr

ET SI C'ÉTAIT LE MÉDICAMENT ?





NOUS AVONS LU POUR VOUS

Sartans et grossesse, à propos d'un cas de pharmacovigilance, un risque méconnu

Une patiente de 37 ans diabétique, hypertendue et dépressive traitée par candésartan, hydrochlorothiazide, escitalopram, atorvastatine, metformine et gliclazide débute une grossesse désirée.

A 5 semaines d'aménorrhée (SA), le traitement antidiabétique oral est relayé par de l'insuline. Pour son HTA la patiente est traitée successivement en monothérapie par nicardipine 50 mg de la 5^{ème} SA à la 9^{ème} SA. Puis, suite à une mauvaise tolérance de la nicardipine, à nouveau par candésartan, de la 9^{ème} SA à la 22^{ème} SA. Enfin à compter de la 22^{ème} semaine et jusqu'à l'issue de la grossesse à nouveau par nifédipine à dose réduite.

A 29 SA elle est hospitalisée quelques jours pour menace d'accouchement prématuré, une macrosomie fœtale est alors constatée. A 32 SA l'échographie retrouve un anamnios et une tachycardie fœtale. Les membranes sont intactes et les reins du fœtus sont de taille normale mais on note une absence de différenciation cortico-médullaire et une vessie vide. L'accouchement est provoqué à 34 SA après corticothérapie anténatale de maturation.

Le nouveau-né est de sexe féminin, on note un poids augmenté pour l'âge gestationnel et la survenue d'épisodes d'hypoglycémie liés au diabète maternel. Suite à une mauvaise adaptation néonatale, elle présente un choc cardiogénique qui va conduire au décès. Le bilan post-natal montre une hypoplasie pulmonaire et une hypoplasie des os du crâne (hypocalvaria).

Les malformations observées peuvent être rapportées à l'anamnios dû au candésartan administré pendant la période de maturation rénale fœtale. Ce dernier a probablement provoqué une anurie par dysgénésie tubulaire.

L'atteinte rénale est liée à l'action pharmacologique du candésartan au niveau fœtal et n'est pas en rapport avec un désordre de l'embryogenèse survenu au cours du premier trimestre, le développement de la portion excrétrice du métanéphros commence à la 7^{ème} semaine de grossesse et le rein devient fonctionnel au cours de la seconde moitié de la grossesse.

Cet effet, décrit avec d'autres Sartans et avec les Inhibiteurs d'Enzyme de Conversion (IEC) (Sartans et IEC sont contre indiqués au cours de la seconde moitié de la grossesse), illustre les risques graves liés à l'administration de ces traitements pendant la grossesse et la nécessité de surveiller l'apparition d'un anamnios en cas d'exposition dès le début du second trimestre de la grossesse.

Dans ce cas, à 22 SA l'anurie fœtale vraisemblablement déjà installée ne montrait pas encore de signes d'appels échographiques. Il est à noter qu'une exposition ponctuelle à un Sartan ou à un IEC peut entraîner une sidération de la fonction rénale sans autres conséquences qu'une anurie fœtale transitoire. Il faudra rester rassurant dans ces situations et proposer une surveillance orientée.



Références bibliographiques :

Alwan S et al. Addendum: sartan treatment during pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 73(11):904-905, 2005b.

Diav-Citrin O et Al. Pregnancy outcome after in utero exposure to angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers. *Prenat Diagn.* 2012; 18:1-6.

Frias JL et Al. Human teratogens: current controversies. *Adv Pediatr* 55:171-211, 2008.

Munk PS et Al. Reversible fetal renal failure after maternal treatment with Candesartan: A case report. *Reprod Toxicol* 2010;29:381-382.1 Schaefer C. Angiotensin II-receptor-antagonists: further evidence of fetotoxicity but not teratogenicity. *Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol* 67(8):591-594, 2003.



NOUS AVONS LU POUR VOUS

Existe-t-il un risque de fracture sous IPP (Inhibiteurs de la Pompe à Protons) au long cours ?

Le traitement par IPP n'est pas anodin, de nombreuses études rapportent que la prise d'IPP au long cours entrainerait des effets indésirables parfois sévères tels que des infections à *Clostridium difficile*, des infections respiratoires, des risques de fractures, des carences en vitamine B12, une hypomagnésémie, un effet rebond ou encore des sous-dosages d'antiagrégant plaquettaires augmentant ainsi le risque thrombotique.

Nous avons déjà fait le point sur certains de ces effets mais ce nouvel article souligne le risque de fractures sous IPP. Les fractures représentent une cause importante de morbi-mortalité chez les personnes âgées et la surprescription d'IPP est importante dans cette population.

Dans différentes études, il est rapporté que l'effet est proportionnel à la dose et à la durée du traitement. Le mécanisme n'est pas clairement élucidé mais serait probablement dû à une augmentation du pH gastrique, empêchant l'ionisation du calcium et donc son absorption. Outre l'effet sur le métabolisme du calcium, il a été démontré expérimentalement que les IPP ont un effet sur les ostéoclastes en agissant directement sur les pompes à protons (Vacuolar H⁺-ATPases) ce qui modifierait la résorption et le remodelage osseux.

L'introduction sur le marché de l'oméprazole en 1988 a révolutionné la prise en charge de l'ulcère gastro-duodéal. Cependant, d'après la commission des comptes de la sécurité sociale, environ 15% des prescriptions d'IPP sont réalisées hors AMM pour une consommation totale en France occasionnant un remboursement proche de 970 M€ et qui ne cesse d'augmenter. La sensibilisation des professionnels de santé aux respects du bon usage mais aussi à l'éducation thérapeutique du patient (ex : rappel des règles hygiéno-diététiques) permettrait d'éviter certains mésusages.

Au Canada, une politique de déprescription des IPP a été mise en place grâce à un algorithme que nous vous présentons ci-dessous, afin de mieux encadrer leur utilisation.

Références bibliographiques :

Bodmer M1, Meier C, Kraenzlin ME, Meier CR. Proton pump inhibitors and fracture risk: true effect or residual confounding? *Drug Saf.* 2010 Oct 1;33(10):843-52.

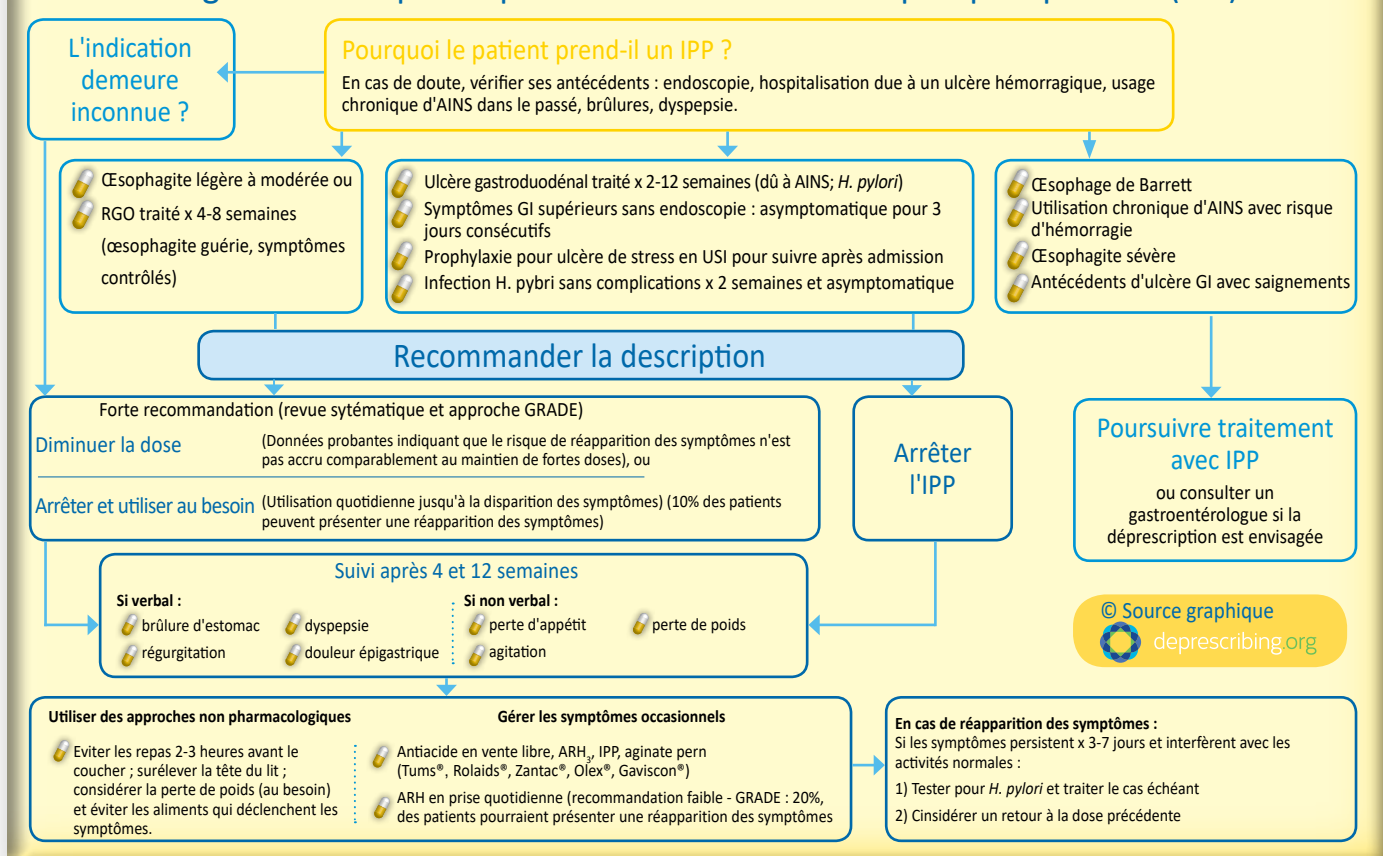
Leontiadis GI, Moayyedi P. Proton pump inhibitors and risk of bone fractures. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2014 Dec;12(4):414-23.

Prause M, Seeliger C, Unger M, Rosado Balmayor E, van Griensven M, Haug AT. Pantoprazole decreases cell viability and function of human osteoclasts in vitro. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:413097.

Rapport à la Commission des comptes de la Sécurité Sociale. Les prescriptions d'IPP, octobre 2009

Reinberg O. Inhibiteurs de la pompe à protons: peut-être pas si inoffensifs que cela. *Rev Med Suisse* 2015 ; 11 : 1665-71

Algorithme de prescription des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)





VOS OBSERVATIONS

AU CRPV

- Une femme de 63 ans reçoit pour la première fois une cure de 5-FU (5-Fluoro-Uracile) en combinaison avec de la mitomycine pour un cancer anal récidivant. Une dose d'environ 3000 mg de fluorouracile par jour pendant 3 jours est administrée selon protocole.
- Dans les jours qui suivent cette cure, cette patiente développe une thrombopénie, une stomatite, une insuffisance rénale aiguë et une cytolyse. Un déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) est objectivé en fin de cure par un test phénotypique et les concentrations plasmatiques résiduelles de 5-FU s'avèrent être au-dessus des concentrations toxiques.
- La patiente est transférée en soins intensifs néphrologiques pour dialyse à but d'épuration. En parallèle, une demande d'antidote en ATU (triacétate d'uridine) est réalisée 4 jours après l'intoxication (bien que le délai de 48 heures d'administration de l'antidote soit dépassé). L'évolution va se compliquer d'un premier arrêt cardiaque sur trouble du rythme attribué à la toxicité cardiaque du 5-FU. Le décès intervient malgré la mise en place de traitements correctifs et d'une plasmaphérèse initiée afin de diminuer la toxicité du 5-FU et de limiter l'encéphalopathie hépatique.

Toxicité du 5-FU et dépistage du déficit en DPD

Notre commentaire :

Le 5-FU est une molécule de chimiothérapie anticancéreuse utilisée dans un grand nombre de tumeurs solides et pouvant induire une toxicité létale. Il est métabolisé en dihydro-5FU inactif par la DPD dont le déficit conduit à un risque de toxicité augmenté. Des tests de génotypage et de phénotypage permettent de le mettre en évidence et de le quantifier, ce déficit pouvant être partiel ou complet. Les déficits complets restent rares (jusqu'à 0,5% de la population générale) alors que les déficits partiels sont beaucoup plus fréquents (jusqu'à 10% de la population générale).

A ce jour, les résumés des caractéristiques du produit (RCP) des spécialités contenant du 5-FU ou de la capécitabine (analogue du 5-FU) n'incluent pas de recommandation explicite concernant la recherche d'un déficit en DPD chez les patients traités.

Références bibliographiques :
 Dépistage du déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) et sécurisation des chimiothérapies à base de 5-FU (Fluorouracile®) ou de capécitabine (Xélođa®)
http://www.unicancer.fr/sites/default/files/guidelines_gpco-unicancer_dpd_et_fluoropyrimidines.pdf

Le 5-FU est une molécule de chimiothérapie anticancéreuse utilisée dans un grand nombre de tumeurs solides et pouvant induire une

toxicité létale. Il est métabolisé en dihydro-5FU inactif par

la DPD dont le déficit conduit à un risque de toxicité augmenté. Des tests de génotypage et de phénotypage permettent de le mettre en évidence et de le quantifier, ce déficit pouvant être partiel ou complet. Les déficits complets restent rares (jusqu'à 0,5% de la population générale) alors que les déficits partiels sont beaucoup plus fréquents (jusqu'à 10% de la population générale).

A ce jour, les résumés des caractéristiques du produit (RCP) des spécialités contenant du 5-FU ou de la capécitabine (analogue du 5-FU) n'incluent pas de recommandation explicite concernant la recherche d'un déficit en DPD chez les patients traités.

En conclusion,

avant tout traitement par 5-FU, il est très fortement recommandé d'effectuer un dépistage du déficit en DPD en se rapprochant d'un laboratoire de pharmacologie afin de limiter le risque de toxicité au 5-FU. Ce dernier pourra également proposer une réduction de 25 à 50% de la dose de 5-FU en cas de déficit partiel ou une contre-indication à l'utilisation du 5-FU en cas de déficit complet.



VOS QUESTIONS

AU CRPV

Sous ce terme barbare se cache un effet indésirable rapporté dans un article du NEJM (New England Journal of Medicine) de 2015, repris ensuite par la presse internationale. Une patiente mexicaine traitée par capécitabine n'a pu retirer de l'argent au distributeur automatique de sa banque suite à la disparition de ses empreintes digitales.

Une patiente âgée de 64 ans a notifié au CRPV de Marseille un cas d'adermatoglyphie survenu sous docétaxel administré pour un cancer du sein à compter de juillet 2014. Le traitement n'a pas entraîné d'effet indésirable notable, cependant, la patiente a constaté une perte de ses empreintes digitales avec pour conséquence en janvier 2016, l'impossibilité de renouveler son passeport.

Les adermatoglyphies sont le plus souvent rapportées avec la capécitabine, supposé comme étant une conséquence des syndromes mains-pieds, fréquents avec cette molécule, et pouvant survenir dans un délai de 2 semaines à plusieurs années après le début du traitement. La découverte en est souvent fortuite lors de la réalisation de formalité administrative.

Azadeh et al. ont par ailleurs rapporté dans un article récent une altération des empreintes digitales relevée dans 17 cas d'une cohorte de 31 patients traités par paclitaxel. Aucune corrélation avec la dose ou le nombre de cures n'a été retrouvée. Il est à noter qu'aucun des patients concernés n'avait présenté de syndrome mains-pieds en cours de traitement, les auteurs soulignant l'absence d'explication physiopathologique pour ces cas.

Au vu des conséquences sur la vie sociale des patients que peut avoir cet effet secondaire, il est utile de connaître la survenue possible d'adermatoglyphie non seulement sous capécitabine mais également sous taxane ceci même en l'absence de syndrome mains-pieds. Il est nécessaire par ailleurs de prévenir les patients de ce risque.

Références bibliographiques :

Azadeh P, Dashti-Khavidaki S, Joybari AY, Sarbaz S, Jafari A, Yaseri M, Amini A, Farasatnasab M. Fingerprint changes among cancer patients treated with paclitaxel. J Cancer Res Clin Oncol. 2017 Apr; 143(4):693-701.
 Cohen PR. Capecitabine-Associated Loss of Fingerprints: Report of Capecitabine-Induced Adermatoglyphia in Two Women with Breast Cancer and Review of Acquired Dermatology Absence in Oncology Patients Treated with Capecitabine. Cures. 2017 Jan 9; 9(1).
 Yanin Chavarri-Guerra, Enrique Soto-Perez-de-Celis. Loss of Fingerprints. N Engl J Med 2015; 372:e22April 16, 2015.



VOS OBSERVATIONS

AU CRPV

Une femme de 56 ans, suivie pour une maladie bipolaire et présentant un syndrome anxiodépressif, est traitée par l'association quétiapine (400 mg/jour) et escitalopram (20 mg/jour) au long cours. Le traitement est bien toléré, mais devant la persistance du trouble dépressif son psychiatre décide d'augmenter la posologie de quétiapine à 600 mg/jour. Quelques semaines après l'adaptation posologique, au cours d'une séance d'aquabiking, la patiente se plaint de céphalées et présente un état confusionnel qui la fait admettre aux urgences. Les examens complémentaires effectués initialement ne montrent pas d'anomalie. Un EEG est réalisé permettant d'établir le diagnostic d'état de mal épileptique confusionnel, qui cède à l'administration d'une demi-ampoule de clonazépam (Rivotril®) suivie d'un traitement par lévétiracétam (Keppra®). L'évolution est favorable et les médecins prennent la décision de stopper la quétiapine et d'introduire de la lamotrigine (Lamictal®).

Etat de mal épileptique sous association quétiapine et escitalopram

Notre commentaire :

L'association du neuroleptique atypique quétiapine (Xeroquel®) et d'un antidépresseur (notamment les ISRS qui sont actuellement les plus prescrits) est recommandée pour ses propriétés synergiques dans le cadre du traitement d'un « trouble dépressif majeur (TDM) chez des patients pris en charge en ambulatoire et ayant répondu de façon insuffisante à un antidépresseur en monothérapie ». Plusieurs études mettent en évidence une bonne tolérance globale de la quétiapine et témoignent de son action antidépressive lorsqu'elle est utilisée à hauteur de 300 mg/jour. Cependant, l'utilisation de doses élevées de quétiapine doit être prudente car un surdosage de cette molécule peut entraîner des effets neurologiques sérieux allant de la convulsion à l'état de mal épileptique. Les antidépresseurs de façon générale, et en particulier les ISRS, peuvent être à l'origine d'un abaissement du seuil épileptogène justifiant une surveillance médicale accrue lors de l'association quétiapine-antidépresseur, en particulier lors des phases d'augmentation de posologie de la quétiapine.

Par ailleurs, bien que peu d'éléments soient retrouvés dans la littérature, un surdosage en quétiapine peut aboutir à un allongement de l'intervalle QT, à l'origine de torsades de pointes. Les ISRS citalopram (Seropram®) et escitalopram (Seroplex®) sont quant à eux bien connus pour leurs propriétés torsadogènes. En pratique, de nombreux patients présentant un trouble dépressif sévère et persistant sont traités avec cette association qui s'avère efficace mais les expose à une majoration du risque cardiaque.



En conclusion,

bien que l'escitalopram soit un antidépresseur très prescrit et bien toléré, une telle association est à éviter puisqu'elle cumule les risques de survenue d'effets indésirables graves, aussi bien neurologiques que cardiaques, et il est préférable d'utiliser une molécule d'efficacité équivalente sans propriétés torsadogènes. Parallèlement, l'utilisation de doses élevées de quétiapine et notamment les phases d'augmentation posologique doivent faire l'objet d'une surveillance médicale renforcée.



Références bibliographiques :

Avis de la Commission de la Transparence de la HAS, Xeroquel®, 8 Juin 2011.

Nothdurfter C, Schmotz C, Sarubin N et al. Effects of escitalopram/quetiapine combination therapy versus escitalopram monotherapy on hypothalamic-pituitary-adrenal-axis activity in relation to antidepressant effectiveness. Journal of Psychiatric Research 52 (2014) 15-20.

RCP de Xeroquel®, ANSM - Mis à jour le : 26/11/2013.

Rogoz Z. Combined treatment with atypical antipsychotics and antidepressants in treatment-resistant depression: preclinical and clinical efficacy. Pharmacological Reports 2013, 65, 1535-1544.



LE POINT SUR

Point d'information sur Mirena®



Mirena® est un dispositif intra-utérin (DIU) imprégné de lévonorgestrel qu'il libère de façon continue pendant 5 ans. Il est indiqué en contraception intra-utérine ou dans le traitement des ménorragies fonctionnelles.

Le réseau français de pharmacovigilance a été récemment alerté par de nombreuses notifications d'effets indésirables rapportés par des patientes exposées à ce DIU.

Ces effets indésirables sont, pour la plupart, bien connus et font déjà l'objet d'une information précisée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) ainsi que dans la notice destinée aux patientes. Une analyse de leur incidence est néanmoins en cours à l'échelle nationale.

Par ailleurs, d'autres symptômes non attendus sont rapportés par certaines patientes, tels que anxiété, vertiges, fatigue, irritabilité... L'ensemble de ces troubles fait actuellement l'objet d'une évaluation par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) dont les conclusions devraient être rendues pour le mois de juin 2017.

Ainsi, afin de permettre une analyse la plus pertinente possible de l'ensemble de ces données, il est important que ces observations soient documentées au mieux.

Nous attirons donc votre attention sur certaines informations particulièrement importantes à préciser telles que :

- ➔ La date de pose du stérilet (jour/mois/année ou mois/année) ainsi que la date de début des effets indésirables autant que possible.
- ➔ S'il s'agit d'une première pose de ce DIU ou d'un renouvellement. Dans ce cas, bien préciser la date de pose du premier Mirena®.
- ➔ Si le dispositif a été retiré, préciser la date du retrait ainsi que l'évolution des symptômes depuis cette date.

Références bibliographiques :

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Information-sur-le-dispositif-intra-uterin-Mirena-Point-d-information>



VOS QUESTIONS

AU CRPV

Codéine et spasme d'Oddi ?

L'un de vos patients a présenté une « pancréatite aiguë » suite à la prise de codéine ou d'un dérivé opioïde... Pensez au spasme d'Oddi !

Spasme du sphincter d'oddie :

Le sphincter d'Oddi (SO) est un sphincter musculaire lisse situé dans la paroi duodénale. Il présente un tonus permanent permettant notamment la prévention du reflux duodénal dans les canaux biliaires et pancréatiques.

Toutefois, certains patients souffrent de Dysfonctionnement du Sphincter d'Oddi (DSO). Ces troubles moteurs se manifestent notamment par des retentissements biliaires et/ou pancréatiques (pancréatites aiguës récurrentes) et surviennent généralement dans les suites de cholécystectomie. En effet, lors d'une cholécystectomie, il survient une dénervation du SO qui entraîne une altération de la réponse motrice et supprime le contrôle inhibiteur du tonus basal du SO. Par conséquent, chez ces patients cholécystéctomisés, le SO a un tonus hypertonique permanent.

Attention à la codéine !

Depuis 1997, la codéine est connue pour favoriser la survenue de DSO. Le mécanisme physiopathologique évoqué est lié à la libération de cholécystokinine lors de la prise de codéine ou l'un de ses dérivés, qui excite directement le muscle oddien et entraîne rapidement (dans les 5 minutes) une contraction paradoxale du SO.

C'est pourquoi, il est recommandé d'éviter l'administration d'antalgique et d'antitussif à base de codéine chez ces patients. Bien qu'on ne puisse pas garantir avec certitude l'absence de spasme, on préférera le néfopam ou encore la morphine à petites doses et en libération immédiate.

Références bibliographiques :

Barthet, M., & Gonzalez, J. M. (2015). Dysfonction du sphincter d'Oddi. Hépatogastro & Oncologie Digestive, 22(8), 708-716.

Druart-Blazy A, Pariente A, Berthelemy P, Arotçarena R. The underestimated role of opiates in patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction after cholecystectomy. Gastroenterol Clin Biol. 2005 Dec;29(12):1220-3.

Hastier P, Longo F, Buckley M, Chichmanian RM, Delmont JP. Pancreatitis induced by codeine: a case report with positive rechallenge. Gut. 1997;41(5):705-6.

Informations de pharmacovigilance et communiqués des autorités de tutelle

Erreurs médicamenteuses

Lévétiracétam (Keppra® et génériques) et risques d'erreurs médicamenteuses

Des cas de surdosage accidentels, jusqu'à 10 fois la dose recommandée, ont été rapportés. Ils peuvent conduire à des effets indésirables graves comme une baisse du niveau de conscience, une dépression respiratoire ou un coma.

Pour rappel, les médecins doivent toujours prescrire la dose en mg avec équivalence en ml et les pharmaciens doivent délivrer la présentation appropriée à l'âge du patient. Ils doivent conseiller la personne administrant le traitement sur la façon de mesurer la dose prescrite et rappeler que seule la seringue doseuse contenue dans la boîte doit être utilisée. Des modifications de la notice d'information et des informations présentes sur la boîte et le flacon vont être prochainement réalisées.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Levetiracetam-100-mg-ml-solution-buvable-Keppra-et-generiques-erreurs-medicamenteuses-liees-aux-seringues-doseuses-ayant-entraine-un-surdosage-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

Amphotéricine B injectable (Abelcet®, AmBisone® et Fungizone®) et risques d'erreurs médicamenteuses

Des cas d'erreurs de prescription, de dispensation, de préparation ou d'administration ont été mis en évidence. Celles-ci ont conduit à un surdosage entraînant de graves atteintes cardiaques ou rénales.

Il est important de prescrire l'amphotéricine B sous le nom de marque en plus de la DCI et il n'est pas possible de substituer une spécialité par une autre.

Pour rappel, les modalités de préparation et d'administration sont les suivantes :

- Fungizone® et AmBisome® : reconstitution avec de l'eau PPI uniquement
- Abelcet® suspension : pas de reconstitution
- Abelcet®, Fungizone® et AmBisome® : dilution avec une solution injectable de glucose uniquement

Attention, l'amphotéricine B n'est pas compatible avec le chlorure de sodium (NaCl) à 0,9% ou les solutions contenant des bactériostatiques. Il est indispensable de vérifier les paramétrages locaux des logiciels d'aide à la prescription. Afin d'éviter ces erreurs, il est important de vérifier le nom de marque et la dose prescrite, ainsi que de lire et suivre les instructions présentes sur l'étiquette.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Risques-d-erreurs-medicamenteuses-avec-les-differentes-formulations-d-amphotericine-B-injectable-Abelcet-R-AmBisome-R-et-Fungizone-R-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

Trimétazidine (Vastarel® et ses génériques) et modification des conditions de prescription et de délivrance

Pour rappel, la prescription de trimétazidine est limitée à certains patients atteints d'angor car elle expose à des effets indésirables neurologiques potentiellement graves.

Suite à de nombreux usages hors AMM, les conditions de prescription et de délivrance ont été modifiées. Les spécialités sont désormais inscrites sur la liste I des substances vénéneuses, l'initiation du traitement est réservée aux cardiologues avec réévaluation annuelle du traitement. Enfin, le renouvellement peut être réalisé par tout médecin, notamment le médecin généraliste.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Trimetazidine-Vastarel-et-generiques-prescription-initiale-annuelle-reservee-aux-cardiologues-Point-d-Information>

Halopéridol (Haldol® 2mg/mL, solution buvable) et risques d'erreurs médicamenteuses

Nous vous informons que depuis le 1er juin 2017, une nouvelle présentation est disponible. Le flacon de 195 mL est remplacé par un flacon en verre ambré de 100 mL avec seringue doseuse pour administration orale graduée en milligrammes.

Il est important que les prescriptions soient réalisées en milligrammes conformément aux posologies du RCP et de noter que 10 gouttes de solution buvable contiennent 1 mg d'halopéridol. Un autocollant orange a été apposé et porte la mention « Attention, nouvelle seringue doseuse pour administration orale graduée en milligrammes ».

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/HALDOL-2-mg-mL-solution-buvable-haloperidol-Mise-a-disposition-d-une-nouvelle-seringue-doseuse-graduee-en-mg-flacon-de-100-mL-attention-aux-risques-d-erreurs-medicamenteuses-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

Chlorure de potassium (KCl) et risques d'erreurs médicamenteuses

Malgré la mise en place de mesures correctives, des erreurs médicamenteuses liées à l'utilisation de KCl subsistent encore.

Afin de les éviter, les médecins doivent toujours indiquer sur la prescription la posologie en quantité, le volume total de diluant, perfusion IV et le débit de perfusion. Les personnels soignants doivent lire toutes les mentions de l'étiquetage et diluer les solutions hypertoniques, la perfusion doit être lente. Les pharmaciens doivent privilégier la mise à disposition de solutions pré-diluées et restreindre autant que possible le stockage dans les services de soins.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Chlorure-de-potassium-par-voie-intraveineuse-et-erreurs-medicamenteuses-rappel-des-regles-de-bon-usage-Point-d-Information>

Médicaments du système nerveux central et conduite automobile

La prise de certains médicaments peut altérer les capacités de conduite. En France, 3,4% des accidents mortels de la route sont liés à une prise de médicaments et dans la moitié des cas, les traitements en cause sont les benzodiazépines. La liste des médicaments du système nerveux central concernés par l'apposition d'un pictogramme a été actualisée : 30 nouvelles substances actives ont été évaluées et 72 anciennes substances ont été révisées. Pour une quinzaine de ces substances, le niveau de vigilance a été augmenté traduisant une incompatibilité majeure à la conduite.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Actualisation-de-la-liste-des-medicaments-du-systeme-nerveux-central-pouvant-alterer-la-conduite-automobile-Point-d-information>



.....

Déclarez-nous vos effets indésirables

Pour Marseille et sa région, pharmacovigilance@ap-hm.fr

Pour Nice et sa région, <http://centre-pharmacovigilance-nice.fr>

.....

prochaine parution le 21 septembre...

Centre Régional de Pharmacovigilance

et d'Information sur le Médicament

HÔPITAL STE MARGUERITE - 270 bd de Ste Marguerite - 13274 MARSEILLE CEDEX 09
Tél. : 04.91.74.75.60 - Fax : 04.91.74.07.80
pharmacovigilance@ap-hm.fr

HÔPITAL DE CIMIEZ - CS 91179 - 06003 NICE CEDEX 1
Tél. : 04.92.03.47.08 - FAX : 04.92.03.47.09
pharmacovigilance@chu-nice.fr - <http://centre-pharmacovigilance-nice.fr>

Ont participé à ce numéro :

CRPV de Nice :

Leslie Alcaraz, Marjorie Bernier, Sofia Berriri, Alexandre Civiletti,
Milou-Daniel Drici, Jennifer Lieto, Fanny Rocher, Anne Spreux

CRPV de Marseille-Provence Corse :

Marie Boyer, Delphine Castellan, Anne Default, Brigitte Gueniot,
Farid Kheloufi, Joëlle Micallef, Jacqueline Ponte, Frank Rouby

