

Pharmacovigilance

Nice-Alpes-Côte d'Azur-Provence-Corse

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



Bulletin d'information
trimestriel n°27
automne 2018

>> 02

VOS QUESTIONS AU CRPV

Allergie aux sulfonamides
et inhibiteurs de BRAF

Loxapine sous forme injectable
et troubles extra-pyramidaux

>> 04

VOS OBSERVATIONS AU CRPV

Une bulle avec Zovirax®

Un challenge thérapeutique :
le traitement de la tachycardie *in utero*

Qutenza® et crise d'asthme :
quand le piment monte au nez

Instauration d'un traitement par
lamotrigine : lentement mais sûrement

>> 08

LE POINT SUR

Ultibro Breezhaler® :
attention à la voie d'administration

>> 08

NOUS AVONS LU POUR VOUS

A propos de bouffées vasomotrices ou
« flush »

>> 09

ET SI C'ÉTAIT LE
MÉDICAMENT ?



ÉDITO

Dans l'édito du bulletin de l'Été 2018, il avait été rappelé, à juste titre, la conservation des médicaments en cas de vague de chaleur. Avec cet édit du bulletin de l'Automne, nous restons sur une actualité proche... toujours autour de la température... Automne rime souvent avec rhume et/ou fièvre, virose... comment ne pas parler de cette molécule que tout le monde connaît... mais la connaît-on vraiment ? C'est la molécule la plus vendue en officine en France, présente dans près de 242 médicaments utilisés pour la fièvre ou la douleur (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>), dont la dangerosité principale est hépatique... Sa mauvaise utilisation étant la première cause de greffe hépatique médicamenteuse en France...

Cette molécule c'est le paracétamol... Evoquer sa dangerosité peut paraître dérangeant voire provoquant. Sans jeter l'anathème sur le paracétamol, car son rapport bénéfice-risque reste très bon, se poser la question de son utilité, de son efficacité, de sa dose et de sa durée de prise relève du bon sens clinique et ne peut faire oublier qu'un médicament actif n'est jamais dénué d'inconvénients potentiels.

Tout est question de nuance et d'équilibre... de dose. A priori, dans des conditions normales d'utilisation, c'est-à-dire 4 g/j au maximum, chez des patients n'ayant pas de pathologie hépatique sous-jacente, l'hépatotoxicité du paracétamol est tout à fait exceptionnelle. Il est néanmoins nécessaire de connaître cette hépatotoxicité potentielle même en situation de prescription à dose adéquate, pour éviter notamment la co-prescription d'autres médicaments hépatotoxiques, ou l'association avec des médicaments contenant du paracétamol..., de prévenir le patient de la nécessité absolue de ne pas dépasser 4 g/j notamment dans le cadre d'une éventuelle automédication, 3 grammes en cas de facteurs de risque (sujet âgé, insuffisance hépatique, alcoolisme, dénutrition...) et de respecter un délai de 4 heures entre deux prises de 1 gramme.

Le lancement, fin août, d'une consultation publique par l'ANSM relative aux messages de sensibilisation sur les conditionnements (www.ansm.sante.fr) s'inscrit dans la continuité de cette vigilance qui nous concerne tous.

Pr Joëlle Micallef

harmacovigilance Nice-Alpes-Côte d'Azur - Provence-Corse

Ont participé à ce numéro :

CRPV de Nice-Alpes-Côte d'Azur :

Sofia Berriri, Milou-Daniel Drici, Jennifer Lieto,
Nadège Parassol-Girard, Fanny Rocher, Séréna Romani,
Anne Spreux, Elise Van Obberghen, Delphine Viard.

© Conception graphique :

www.isabelleveret.jimdo.com

Illustrations et photos : ©DR, ©Pixabay : libres de droit et publiées sous licence Creative Commons CC0

Contact :

Nice : 05, 06 et 83

✉ pharmacovigilance@chu-nice.fr

CRPV de Marseille-Provence-Corse :

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

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

✉ pharmacovigilance@ap-hm.fr

**Abonnez-vous gratuitement !
4 numéros/an**



Allergie aux sulfonamides et inhibiteurs de BRAF

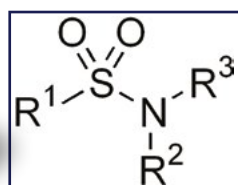
Les réactions croisées entre médicaments portant un groupement chimique similaire sont relativement fréquentes. Parmi ces médicaments, les réactions croisées entre molécules portant une fonction sulfonamide restent complexes. En effet, le risque qu'un patient allergique à un antibiotique sulfonamide présente une allergie à des sulfonamides non-antibiotiques comme certains antiviraux, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, les inhibiteurs de COX2, les diurétiques thiazidiques et de l'anse ou les antidiabétiques sulfonylurés reste très discuté.

Les inhibiteurs de BRAF (gène codant pour la protéine B-Raf impliquée dans la croissance cellulaire) indiqués dans le traitement du mélanome (vémurafénib et dabrafénib) présentent une structure chimique possédant également un groupement sulfonamide. En plus d'avoir une toxicité cutanée propre, ces médicaments peuvent être à l'origine de réactions d'hypersensibilité cutanées telles que des syndromes de Steven-Johnson ou de Lyell. Le cas d'un patient ayant présenté une nécrolyse épidermique en cours de traitement par vémurafénib est décrit dans la littérature. Les tests immunologiques réalisés chez ce patient ont

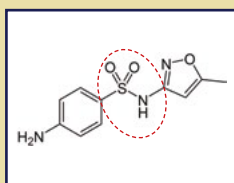
montré une réactivité croisée entre le vémurafénib et le dabrafénib mais aussi entre le vémurafénib et le sulfaméthoxazole, un antibiotique sulfonamide.

A l'inverse, un cas de nécrolyse épidermique sous vémurafénib avec switch vers dabrafénib sans récurrence est également décrit. Cependant, ce cas ne présente pas de documentation sur le plan immunologique.

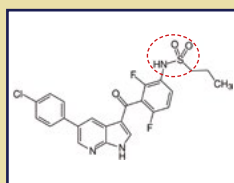
En résumé, il convient de rester vigilant en cas d'introduction d'un traitement par inhibiteur de BRAF chez un patient présentant un antécédent d'allergie documentée aux antibiotiques sulfonamides et vice-versa.



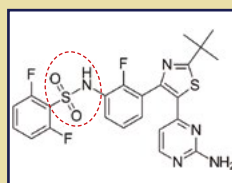
Fonction sulfonamide



Sulfaméthoxazole



Vémurafénib



Dabrafénib

Références bibliographiques :

Sulfonamide cross-reactivity: Is there evidence to support broad cross-allergenicity?

Nicole R. Wulf and Karl A. Matuszewski. American Journal of Health-System Pharmacy September 2013, 70 (17) 1483-1494

Vemurafenib-induced toxic epidermal necrolysis: possible cross-reactivity with other sulfonamide compounds. Bellón T, Lerma V, González-Valle O, González Herrada C, de Abajo FJ. Br J Dermatol. 2016 Mar;174(3):621-4.

Successful switch to dabrafenib after vemurafenib-induced toxic epidermal necrolysis. Br J Dermatol. 2015;172(5):1454-5. Jeudy G, Dalac-Rat S, Bonniaud B, Hervieu A, Petrella T, Collet E, Vabres P.



Loxapine sous forme injectable et troubles extra-pyramidaux

La loxapine (Loxapac®) est un antipsychotique dont les formes orales (solution buvable, comprimés) sont indiquées chez l'adulte et l'enfant à partir de 15 ans dans le traitement des états psychotiques aigus et chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques).

La forme injectable est, quant à elle, réservée au traitement des états d'agitation, d'agressivité et d'anxiété associés à des troubles psychotiques ou à certains troubles de la personnalité. La posologie, de 50 à 300 mg/j, doit être répartie en 2 ou 3 injections et la posologie minimale efficace doit toujours être recherchée. Des cas de troubles extrapyramidaux à type de dyskinésies oro-faciales ou de rigidités musculaires

ont été rapportés lors de l'utilisation à des doses supérieures aux doses minimales de 50 mg recommandées dans le RCP du produit. En fonction des pratiques, 2 ampoules ou plus ont habituellement été utilisées pour obtenir une sédation optimale chez le patient. Dans certains cas une réadministration de loxapine a été nécessaire mais a entraîné l'apparition d'une rigidité musculaire des 4 membres ainsi qu'un trismus.



Il est important de rappeler que les antipsychotiques exposent à un risque de syndrome extrapyramidal ainsi qu'à des formes graves de rhabdomyolyse notamment dans le cadre d'un syndrome malin des neuroleptiques. Dans ce contexte, il est important de respecter les posologies et d'administrer la loxapine à la dose minimale efficace notamment chez les patients déjà traités par d'autres neuroleptiques. Cette précaution s'applique également aux patients n'ayant jamais reçu de traitement psychotrope, notamment les sujets jeunes ou âgés, qui possèdent un risque accru d'effets indésirables notamment extrapyramidaux.

Références bibliographiques :

Micromedex® base de données

Vigibase® base de données de l'OMS

RCP Loxapac® <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>



Une bulle avec Zovirax®

Une patiente de 51 ans est traitée par Zovirax® (aciclovir) IV 650 mgx 3/j, pour une méningite herpétique. Au 10^{ème} jour de traitement, 3 h après la pose de la perfusion, on remarque l'apparition d'une phlyctène en regard du site de ponction, sans extravasation. Bien que la perfusion soit arrêtée, une autre phlyctène apparaît au-dessus de la première, avec une inflammation locorégionale.

Le lendemain soir la perfusion de Zovirax® est posée sur l'autre bras. Après vérification du retour veineux et dès les premières minutes d'administration, une phlyctène apparaît au site de perfusion, avec une sensation de chaleur et de brûlure locale.

Notre commentaire :

Le Vidal® rapporte comme fréquent : « Lésions cutanées inflammatoires ou phlébite au site d'injection, pouvant exceptionnellement aller jusqu'à la nécrose, en cas d'extravasation ou de dilution insuffisante de la solution. Ces lésions inflammatoires sont liées au pH alcalin de ce médicament ».

Les réactions bulleuses décrites sont plus rares et ces éruptions peuvent survenir au site d'administration, mais également à distance. Différents mécanismes sont proposés : réaction immunoallergique, toxicité locale ou extravasation de cette solution alcaline.

Certains auteurs évoquent le fait que ce type de réaction locale pourrait être dû à une extravasation, même si le retour veineux est vérifié régulièrement. Les ponctions veineuses fréquentes au même site et la toxicité du médicament utilisé peuvent fragiliser la veine. La sensation de brûlure et la douleur locale seraient plus en faveur d'une extravasation, même si le retour veineux est bon.

Dans le cas de notre patiente, elle avait un abord veineux difficile et avait été piquée à plusieurs reprises. L'évolution a été favorable en 48/72 h après l'arrêt définitif du Zovirax®.

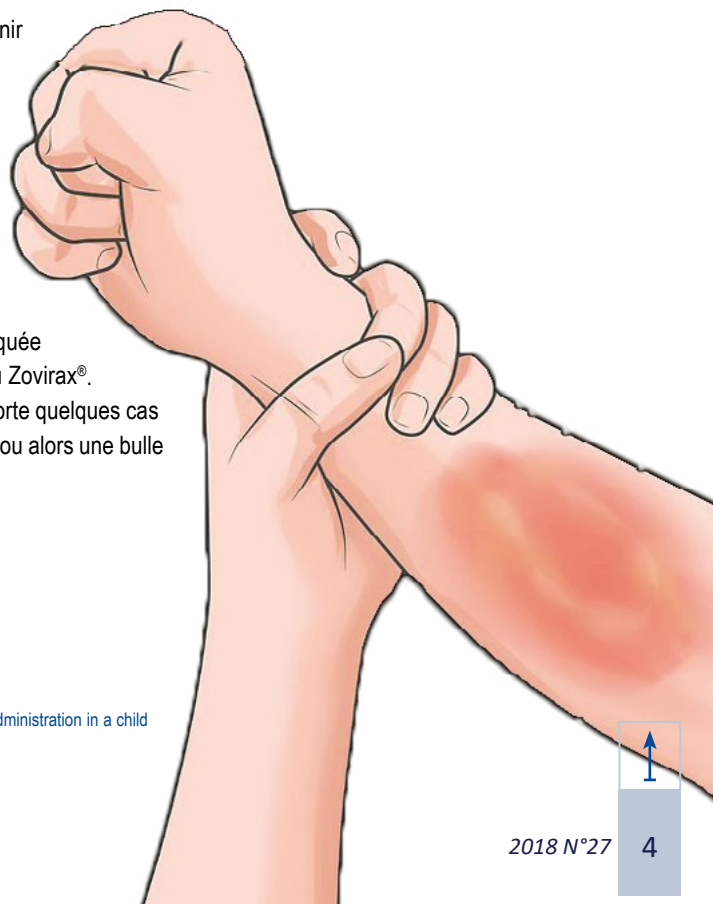
Une recherche non exhaustive dans la base nationale de pharmacovigilance rapporte quelques cas avec une vésicule ou un bulle au point d'injection et même sur le trajet de la veine, ou alors une bulle qui réapparaît à chaque injection du même côté.

Références bibliographiques :

Sarica A: Extravasation of Acyclovir, Turk J Hematol 2012; 29:109-110

Gurkan A, Erkek N, Senel S: Localized bullous eruptions away from infusion site due to intravenous acyclovir administration in a child Indian J Pharmacol. 2012 Jan-Feb; 44(1): 126-128.

<http://www.vidalhoptimal.fr/>





Un challenge thérapeutique : le traitement de la tachycardie *in utero*

Il existe très peu d'options thérapeutiques pour le traitement de l'arythmie *in utero*, et les quelques médicaments à notre disposition ne sont pas sans risque pour le fœtus. Voici un cas qui nous a été récemment rapporté. Lors d'une grossesse avec suspicion de macrosomie associée à un hydramnios, découverte d'extrasystoles supra-ventriculaires dès la 34^{ème} semaine d'aménorrhée (SA). La maman est hospitalisée à 35 SA devant une arythmie fœtale quasi-permanente. Un traitement par amiodarone est instauré. Une semaine plus tard, une césarienne est effectuée en urgence devant une bradycardie fœtale à 60 bpm. Le bilan biologique du nouveau-né met en évidence une hypothyroïdie (TSH = 95 mUI/l, T3 = 4,9 pmol/l et T4 = 12 pmol/l) motivant un traitement par lévothyroxine. L'équilibre délicat entre les traitements de l'arythmie cardiaque (amiodarone et propranolol) et de l'hypothyroïdie (lévothyroxine) a nécessité de nombreuses adaptations thérapeutiques pendant plusieurs mois.

Notre commentaire :

La survenue d'une hypothyroïdie au cours d'un traitement par amiodarone est un effet indésirable bien connu. Il l'est moins lors d'une exposition *in utero*.

Nous vous rappelons que l'amiodarone est constituée de 37% d'iode. Or, lors d'une augmentation des apports en iode, la thyroïde se protège en diminuant la métabolisation de l'iode. Cet effet peut dans certains cas provoquer une hypothyroïdie, y compris en cas d'exposition *in utero*. La thyroïde, fonctionnelle dès la 12^{ème} semaine de développement, peut être altérée par tout déséquilibre en iode. Malgré le challenge thérapeutique des arythmies *in utero*, les cliniciens doivent considérer les effets de l'amiodarone sur l'axe thyroïdien, même lors d'une exposition de courte durée.

Références bibliographiques :

Lomenick, J.P., W.A. Jackson, and P.F. Backeljauw, Amiodarone-induced neonatal hypothyroidism: a unique form of transient early-onset hypothyroidism. *J Perinatol*, 2004. 24(6): p. 397-9



Qutenza® et crise d'asthme : quand le piment monte au nez

Une patiente de 67 ans, asthmatique sévère, se présente en hôpital de jour pour bénéficier de la pose d'un patch de Qutenza®. En entrant dans la salle de soins usuellement destinée à la pose de Qutenza®, la patiente déclenche une crise d'asthme nécessitant une hospitalisation. L'épisode est résolutif après oxygénothérapie et aérosols.

Le Qutenza® est un traitement topique à base de capsaïcine à haute concentration (8%), pouvant être proposé en seconde intention dans la prise en charge des douleurs neuropathiques périphériques, seul ou en association avec d'autres antalgiques. Sa prescription et son utilisation doivent se faire en milieu hospitalier par une équipe spécialisée.

Un peu de pharmacologie :

La capsaïcine ou 6-nonénamide, N-[(4-hydroxy-3-méthoxyphényl) méthyl]-8-méthyl, (6E), est extraite du piment rouge. C'est un agoniste hautement sélectif du récepteur vanilloïde 1 à potentiel de récepteur transitoire (TRPV1 : Transient Receptor Potential Vanilloid 1), présent à la surface des nocicepteurs cutanés.

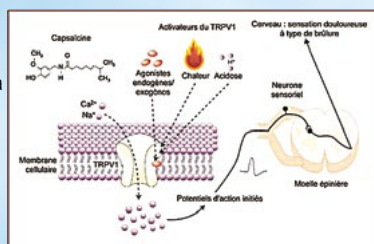


Figure 1 : Rôle du TRPV1 dans la nociception(*)

Le patch est appliqué sur la zone cutanée douloureuse pendant une heure (30 mn sur les pieds), sur une peau saine. L'effet antalgique est effectif dès les premiers jours suivant la pose, optimal la deuxième semaine, et persiste pendant 3 mois.

La forte concentration en principe actif nécessite des précautions d'utilisation afin d'éviter divers effets indésirables. Ainsi, un port de gants en nitrile est nécessaire pour le personnel de santé ainsi qu'un masque facial et des lunettes de sécurité. L'application doit se faire sur une zone de peau saine, éloignée des muqueuses, avec surveillance de la pression artérielle du patient. La pose du patch doit être réalisée dans une pièce spacieuse et ventilée : la capsaïcine est un composé très volatil, susceptible d'irriter les muqueuses et retenu chez cette patiente comme facteur déclenchant de la crise d'asthme.

L'effet initial de la capsaïcine est l'activation de nocicepteurs cutanés exprimant le TRPV1, à l'origine du piquant et de l'érythème dus à la libération de neuropeptides vasoactifs. Dans un second temps, l'exposition prolongée à la capsaïcine entraîne une désensibilisation réversible des nocicepteurs cutanés supposée être à l'origine du soulagement de la douleur.

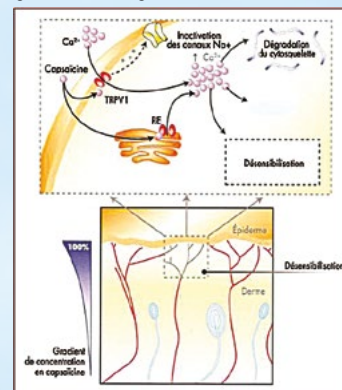
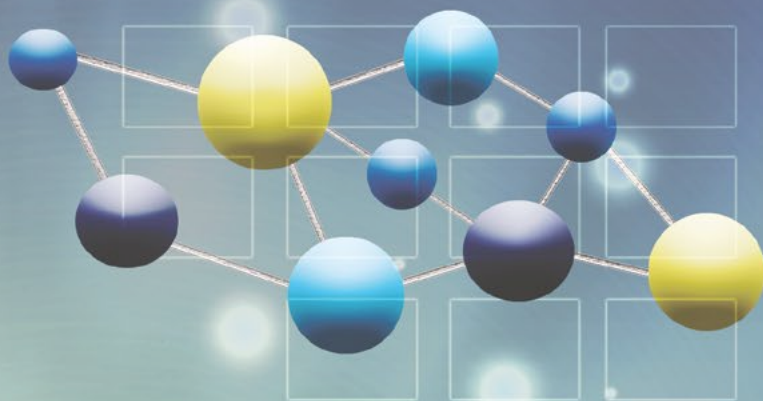


Figure 2 : Désensibilisation neuronale entraînée par la capsaïcine (*)

Références bibliographiques :

SFETD : <http://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u3/docs/fiche-de-liaison1.pdf>

(*)Efficacité du patch de capsaïcine 8 % Qutenza® sur les 26 premiers patients traités au CHU de Besançon - 05/12/14 Florence Tiberghien-Chatelain, Sophie Laventurier, Véronique Piccand, Jean-Louis Lajoie, Frédérique Lassaug



Instauration d'un traitement par lamotrigine : lentement mais sûrement



Une jeune femme de 26 ans bénéficie d'un traitement par lamotrigine pour une épilepsie. La prescription prévoit une posologie de 25 mg/j avec augmentation à 50 mg/j 7 jours après l'initiation. Huit jours après le début du traitement, la patiente présente une éruption cutanée papuleuse avec chéilite, rougeur des muqueuses, érosion bulleuse buccale, fièvre à 38.5 °C et une CRP à 95 mg/l pour laquelle elle est hospitalisée. La lamotrigine est interrompue avec relais par phénobarbital. L'évolution est favorable après 15 jours d'hospitalisation.

Notre commentaire :

La lamotrigine possède des indications dans le traitement de l'épilepsie chez l'adulte et l'enfant à partir de 2 ans, ainsi que dans les troubles bipolaires chez l'adulte. Ses principaux effets indésirables sont des éruptions cutanées et une toxicité hépatique, ces deux toxicités pouvant être très sévères. Nous rappelons que le risque de toxicité cutanée est majoré sur les périodes d'initiation et d'augmentation des posologies. Ainsi, il est recommandé une augmentation par paliers tous les 15 jours au moins jusqu'à la 4^{ème} semaine de traitement.

Depuis 2016, 7 observations d'éruptions cutanées imputables à la lamotrigine ont été rapportées au CRPV de Nice. Parmi celles-ci, 2 (28,5%) ont été rapportées lors de l'initiation du traitement, 2 (28,5%) lors d'une augmentation des posologies suivant les recommandations et 3 (43%) lors d'une majoration accélérée des doses. Parmi les 7 observations d'éruptions cutanées associées à la lamotrigine, 5 (71%) étaient graves. L'ANSM avait déjà rappelé en 2010 ces conditions de bon usage de la lamotrigine avec les précautions nécessaires pour limiter les risques de réactions cutanées graves.

Devant la sévérité de la pathologie sous-jacente, il peut être séduisant de réduire le délai entre les paliers de posologie, afin d'accéder plus rapidement au bénéfice recherché. Nous vous recommandons la prudence en respectant une augmentation progressive des posologies par paliers de 2 semaines afin de minimiser le risque cutané.

Références bibliographiques :

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Rappel-du-bon-usage-de-la-lamotrigine-LAMICTAL-R-et-generiques-afin-de-limiter-le-risque-d-eruption-cutanee-grave-et-d-hypersensibilite-Lettre-aux-professionnels-de-sante>



! Ultibro Breezhaler® : attention à la voie d'administration

De nombreux cas d'erreurs médicamenteuses de type erreur de voie d'administration nous ont été rapportés ces derniers mois. Plusieurs cas concernent la spécialité Ultibro Breezhaler®, indiquée dans le traitement des bronchopneumopathies chroniques obstructives. Ce traitement se présente sous forme de poudre pour inhalation sous forme de gélules qui doivent être exclusivement administrées à l'aide de l'inhalateur Ultibro Breezhaler® fourni dans chacune des boîtes délivrées.

Certains patients ont directement ingéré les gélules. Certes, la présentation sous forme de gélules peut prêter à confusion, raison pour laquelle nous vous rappelons que « les patients doivent recevoir les instructions adaptées pour une utilisation correcte du dispositif d'inhalation et l'administration du médicament ».



NOUS AVONS LU

POUR VOUS

A propos de bouffées vasomotrices ou « flush »

Le flush est un érythème transitoire, lié à une augmentation du débit sanguin cutané secondaire à une vasodilatation des vaisseaux cutanés, de mécanismes très variés (libération de médiateurs vasoactifs endogènes induits par des médicaments, ...), et qui évolue de manière paroxystique. Tous les médicaments entraînant une vasodilatation sont susceptibles d'être à l'origine d'un flush : les antagonistes du calcium, la morphine, la ciclosporine A, le tamoxifène, les médicaments stimulant la thyroïde, et également les corticoïdes.

Avec ces derniers, le flush survient plus fréquemment avec la voie injectable (IV ou articulaire), brutalement, avec un érythème intense du visage (qui peut s'étendre à la partie supérieure du corps), une sensation de chaleur intense et qui s'accompagne parfois d'œdème et de signes généraux (frissons, douleurs abdominales, ...). Ces manifestations surviennent le plus souvent de 2 à 48 h après son administration et peuvent durer de quelques heures à 3 jours (régression plus rapide sous antihistaminiques). Il est important de différencier ces réactions d'une véritable réaction d'hypersensibilité immédiate aux corticoïdes, sur la clinique (urticaire et/ou choc anaphylactique) et la réalisation de tests allergologiques, afin de ne pas contre-indiquer à tort ces corticoïdes et poser des problèmes de prise en charge ultérieure.



Références bibliographiques :

Pecquet C Pseudoallergie et flush aux corticoïdes. Rev FR Allergol Immunol Clin 2002 ; 42 : 61-3
Emonet S Hauser C Le flushing, impudique symptôme. Rev Med Suisse 2000; volume -4. 20378
E. Lafont et al Étiologies et orientation diagnostique devant un flush La Revue de médecine interne 35 (2014) 303-309
Metcalfe DD Differential diagnosis of the patient with unexplained flushing/anaphylaxis. Allergy Asthma Proc. 2000 Jan-Feb;21(1):21-4.

Informations de pharmacovigilance et communiqués des autorités de tutelle



Anomalies de fermeture du tube neural chez les enfants nés de mères traitées par le dolutegravir pendant la grossesse

Il est recommandé ne pas prescrire le dolutegravir chez une femme envisageant une grossesse, rechercher systématiquement une grossesse avant d'initier un traitement par dolutegravir chez une femme en âge de procréer, prescrire une contraception chez les femmes en âge de procréer recevant du dolutegravir pendant toute la durée de leur traitement, remplacer rapidement le dolutegravir par un autre antirétroviral chez toute femme traitée par ce médicament au premier trimestre de la grossesse, dans la limite des possibilités d'alternatives thérapeutiques appropriées pour la patiente.

<https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Anomalies-du-tube-neural-rapportees-chez-des-enfants-nes-de-meres-traitees-par-du-dolutegravir-au-moment-de-la-conception-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

Le valproate est interdit pendant la grossesse et ne doit plus être prescrit aux filles, adolescentes et femmes en âge de procréer (sauf circonstances exceptionnelles)

Contre-indication chez les femmes en âge de procréer. Sauf si toutes les conditions du Plan de Prévention de la Grossesse sont respectées et si le valproate est la seule option, les grossesses doivent absolument être évitées. Contre-indication absolue chez les femmes enceintes et chez celles qui envisagent une grossesse (sauf dans des situations exceptionnelles d'épilepsie résistante aux autres traitements).

<https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Valproate-et-derives-contre-indication-pendant-la-grossesse-sauf-situations-exceptionnelles-et-programme-de-prevention-des-grossesses-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

Fluconazole en forme buvable (Triflucan® et génériques) : la cuillère-mesure est remplacée par une seringue pour administration orale

Ces modifications imposent aux professionnels de santé d'être particulièrement vigilants : les médecins doivent prescrire en millilitre (mL) et non plus en nombre de cuillères-mesures, et indiquer sur l'ordonnance la dénomination du produit : fluconazole + concentration, les pharmaciens doivent s'assurer de l'adéquation de la prescription avec le nouveau dispositif d'administration, et les professionnels de santé doivent s'assurer de la compréhension des modalités d'utilisation du nouveau dispositif par le patient ou ses proches. Une fiche d'information devra être remise aux patients au moment de la délivrance du médicament.

<https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Fluconazole-en-forme-buvable-Triflucan-et-generiques-la-cuillere-mesure-est-remplacee-par-une-seringue-pour-administration-orale-Point-d-Information>

L'ANSM a réalisé dans ses laboratoires plusieurs contrôles sur la composition de Levothyrox® nouvelle formule qui ont confirmé sa bonne qualité

Les résultats d'analyses sur la nouvelle formule de Levothyrox® rendus publics ce jour par l'AFMT (Association Française des Malades de la Thyroïde) ne sont ni détaillés, ni accompagnés d'informations sur le laboratoire ou la méthode utilisée. Il n'est pas possible, à ce jour, de se prononcer sur leur validité. L'ANSM rappelle qu'elle a mené depuis septembre 2017 des analyses pour vérifier la qualité de la nouvelle formule de Levothyrox® qui ont confirmé sa conformité.

<https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Points-presse/L-ANSM-a-realise-dans-ses-laboratoires-plusieurs-contrôles-sur-la-composition-de-Levothyrox-nouvelle-formule-qui-ont-confirme-sa-bonne-qualite-Communiqué>



Prolia® (déno-sumab) et risque potentiel de fractures vertébrales multiples à l'arrêt du traitement

Des rares cas de fractures vertébrales multiples à l'arrêt du traitement par Prolia® ont été rapportés en France. Le rapport bénéfice/risque n'est pas remis en cause, mais l'ANSM a lancé une enquête de pharmacovigilance dont les résultats sont attendus pour l'automne. La Société française de rhumatologie et le Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses ont émis des recommandations afin de prévenir et réduire ce risque potentiel de fractures vertébrales multiples à l'arrêt de traitement par Prolia®.

<https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Prolia-denosumab-et-risque-potentiel-de-fractures-vertebrales-multiples-a-l-arret-du-traitement-Point-de-situation>

Rappel de certains médicaments à base de valsartan

Ce retrait de lot fait suite à un défaut qualité affectant des spécialités à base de valsartan et de valsartan/hydrochlorothiazide. Il s'agit d'une impureté (la N-nitrosodiméthylamine (NDMA), cancérigène probable chez l'Homme) retrouvée dans la substance active fabriquée par la société chinoise Zhejiang Huahai Pharmaceuticals. Il n'y a pas de risque aigu lié à ce défaut qualité pour les patients. En revanche, le risque d'arrêt brutal d'un tel traitement est réel (poussées hypertensives, décompensations cardiaques, accidents neurologiques). Les spécialités contenant du valsartan et du valsartan/hydrochlorothiazide non concernées par ce rappel, ainsi que les autres sartans restent disponibles sur le marché. L'ANSM a mis à disposition un document questions/réponses à destination des patients sur le sujet.

<https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Mesures-a-l-attention-des-medecins-et-pharmaciens-dans-le-cadre-du-rappel-de-certaines-specialites-a-base-de-valsartan-et-de-valsartan-hydrochlorothiazide-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Valsartan-publication-d-un-questions-reponses-a-destination-des-patients-sur-le-rappel-de-certaines-medicaments>

Actualisation des mesures de réduction du risque lié à l'exposition au mycophénolate au cours de la grossesse

Le mycophénolate (CellCept® et génériques, Myfortic®) : Chez l'homme : pas de risque accru de malformations congénitales ou d'avortements spontanés dans les grossesses issues d'un père traité par mycophénolate, mais du fait de sa génotoxicité le patient de sexe masculin traité par mycophénolate, doit être informé de ce risque potentiel et lui ou sa/ses partenaires féminines (et non plus tous les deux) doivent utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement et durant au moins 90 jours après l'arrêt du traitement. Chez la femme en âge de procréer : le risque tératogène en cas de traitement pendant la grossesse reste majeur. Le mycophénolate reste contre-indiqué chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode contraceptive efficace. Cette molécule est également contre-indiquée chez les femmes enceintes sauf en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée.

<https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Mycophenolate-mofetil-CellCept-R-et-ses-generiques-et-Mycophenolate-sodique-Myfortic-R-modification-des-recommandations-en-matiere-de-contraception-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

Paracétamol : l'ANSM lance une consultation publique pour sensibiliser les patients et les professionnels de santé au risque de toxicité pour le foie en cas de mésusage

Recommandations de bon usage du paracétamol : La dose la plus faible, le moins longtemps possible. Respecter la dose maximale quotidienne et la durée de traitement recommandée ; vérifier la présence de paracétamol dans les autres médicaments (utilisés pour douleurs, fièvre, allergies, symptômes du rhume ou état grippal) ; alerter les populations particulières (-50 kg, insuffisance hépatique légère à modérée, insuffisance rénale sévère, alcoolisme chronique...).

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Paracetamol-l-ANSM-lance-une-consultation-publique-pour-sensibiliser-les-patients-et-les-professionnels-de-sante-au-risque-de-toxicite-pour-le-foie-en-cas-de-mesusage-Point-d-Information>



.....

Déclarez-nous vos effets indésirables

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

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

.....

Centre Régional de Pharmacovigilance et d'Information sur le Médicament

HÔPITAL DE CIMIEZ

 4 avenue Victoria, BP1179 - 06003 NICE CEDEX 1

 04.92.03.47.08

 04.92.03.47.09

 pharmacovigilance@chu-nice.fr

 <http://centre-pharmacovigilance-nice.fr>

HÔPITAL STE MARGUERITE

 270 bd de Ste Marguerite - 13274 MARSEILLE CEDEX 09

 04.91.74.75.60

 04.91.74.07.80

 pharmacovigilance@ap-hm.fr

