

Chères lectrices, chers lecteurs, pour ce numéro du Viking, nous avons choisi de vous exposer un récent cas fatal d'acidose lactique en cours de traitement par Metformine pour illustrer les propos de l'ANSM, de vous rédiger un petit dossier concernant le Methotrexate : néphrotoxicité lors de traitements à hautes doses et mesures pour minimiser le risque d'erreurs, toujours rencontrées.

Pas mal d'informations de l'ANSM en cette rentrée, que nous avons tenté de synthétiser ... et enfin quelques informations du PharmacoQuiz du réseau des CRPVs



CAS D'ICI ET D'AILLEURS

Metformine et acidose lactique



INFOS DES AUTORITÉS DE SANTÉ

Topiramate

Valproate

Lamotrigine

Clomid

Théralène

Isotrétinoïne, le point

Progestatifs et méningiome

Ketamine

Bon usage des médicaments

Fluoroquinolones, quelques rappels

Flécaïnide LP

Finasteride

Ozempic, usage détourné



LITTÉRATURE

Methotrexate... comment prévenir la néphrotoxicité ?

Methotrexate... comment éviter les surdosages ?



PHARMACOQUIZ DU RÉSEAU DES CRPV

Special vaccination contre les virus papillomavirus - HPV



METFORMINE ET ACIDOSE LACTIQUE Charlène Boulay - CRPV Rouen 1/2

Nous avons reçu un cas d'**acidose lactique sévère d'évolution défavorable sur surdosage en metformine suite à une insuffisance rénale aigue sur nécrose tubulaire après injection de produit de contraste**. Ce patient très âgé, insuffisant rénal chronique (créatininémie 130 $\mu\text{mol/L}$ et MDRD 45 mL/mn), diabétique, traité par Metformine 1000 mg *3/jour, Xelevia 100 mg /jour, Perindopril 10 mg/jour, Burinex 1 mg/jour, est hospitalisé pour une ischémie critique du membre inférieur gauche avec nécrose de l'orteil. Dans ce cadre, il bénéficie d'un angioscanner avec **injection de produit de contraste iodé**. A J2, réalisation d'une angioplastie avec une **nouvelle injection de produit de contraste iodé**. A J3, amputation du 3ème rayon sous anesthésie locale. Créatinine 333 $\mu\text{mol/L}$ et urée 21,6 mmol/L. La **prise de Metformine 1 g x3/j est maintenue durant ces 3 jours**.

A J4, survenue d'une **acidose lactique avec majoration de son IRA sur IRC** : Créatinine à 581 $\mu\text{mol/L}$, des lactates à 14,8 mmol/L, un pH à 6,99 et une hyperkaliémie à 5,5 mmol/L pour laquelle il bénéficie d'une épuration extra-rénale continue.

Malgré la prise en charge, le patient décède après 6 arrêts cardio-respiratoires sur hyperkaliémie. Un dosage de la metformine est réalisé et montre un surdosage majeur : **Metforminémie à 44 $\mu\text{g/mL}$ (N : 2-4 $\mu\text{g/mL}$)**.

Des cas comme celui-ci, potentiellement évitables, surviennent encore et pour cette raison, l'ANSM a souhaité rappeler ce risque ainsi que les facteurs contributifs.

L'acidose lactique est un **effet indésirable connu de la metformine**. Elle **peut conduire au décès en cas de prise en charge trop tardive**.

Le risque de survenue d'acidose lactique **augmente en cas d'altération de la fonction rénale** (par accumulation de metformine).

Les mesures pour minimiser ce risque sont donc liées à la fonction rénale.

- Surveillance de la fonction rénale du patient et adapter la posologie de Metformine prescrite

- Le DFG doit être évalué avant toute initiation de traitement par metformine et au moins une fois par an par la suite.
- Chez les patients dont l'insuffisance rénale risque de progresser et chez les patients âgés, la fonction rénale doit être évaluée plus fréquemment (tous les 3 à 6 mois) avec une adaptation le cas échéant de la posologie de la Metformine

DFG mL/min	Dose journalière maximale (à répartir en 2 à 3 prises quotidiennes)	Autres éléments à prendre en compte
60-89	3000 mg	Une diminution de la dose peut être envisagée selon la détérioration de la fonction rénale.
45-59	2000 mg	Les facteurs susceptibles d'augmenter le risque d'une acidose lactique doivent être passés en revue avant d'envisager l'instauration de la metformine. La dose d'initiation ne peut dépasser la moitié de la dose maximale.
30-44	1000 mg	
<30	-	La metformine est contre-indiquée.

- Evaluation du risque d'aggravation de la fonction rénale

- **Médicaments néphrotoxiques ?**

- Produits de contraste iodés -> Arrêt de la metformine avant ou au moment de l'examen + surveillance accrue de la fonction rénale en veillant à une hydratation correcte (minimum 2 L d'eau +/- IV si hypovolémie due à un diabète mal équilibré + reprise possible après un délai minimum de 48 heures si la fonction rénale a été jugée stable
- Antihypertenseurs (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes du récepteur de l'angiotensine II), diurétiques, anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS), antibiotiques sulfamides aminosides. Lorsque ces médicaments sont co-administrés avec la metformine, la concentration plasmatique de metformine peut augmenter et des ajustements posologiques de metformine peuvent être nécessaires afin de diminuer le risque d'acidose lactique.

- Eventuelle déshydratation pouvant majorer le risque d'acidose lactique : troubles digestifs ? fièvre ? canicule/jeûne ? -> Arrêt de la metformine de manière transitoire en cas de déshydratation aiguë (diarrhée, vomissements sévères, fièvre ou diminution de l'apport en liquides) avec reprise une fois la déshydratation corrigée et en l'absence d'aggravation de la fonction rénale

- Vigilance en cas de diabète déséquilibré et/ou survenue d'affections aiguës susceptibles d'altérer la fonction rénale et/ou décompensation d'une maladie chronique (infarctus du myocarde récent, insuffisance cardiaque aiguë, insuffisance respiratoire, choc...) qui sont des situations à risque d'acidose lactique

Le traitement par metformine doit être temporairement interrompu :

- Au moment de l'administration de produits de contraste iodés selon les préconisations du RCP
- En cas de déshydratation (diarrhée, vomissements, fièvre ou diminution de l'apport hydrique), la metformine doit être temporairement arrêtée et il est recommandé de contacter un professionnel de santé.
- En cas de signes clinique évocateurs d'acidose lactique : vomissements, douleurs abdominales, crampes, douleurs musculaires diffuses, sensation de malaise associée à une fatigue généralisée, difficultés respiratoires, diminution de la température corporelle, du rythme cardiaque.

L'arrêt de la metformine de manière temporaire (dans l'attente d'un avis médical) est sans danger tandis que l'acidose lactique peut être fatale.



MÉTHOTREXATE – HAUTE DOSE – PRÉVENTION DES RISQUES DE NÉPHROTOXICITÉ Marion Guillermin – CRPV Rouen

Il existe un risque de néphrotoxicité associé à l'utilisation du méthotrexate (MTX), et notamment des spécialités de MTX-hautes doses (HD) (doses $\geq 500 \text{ mg/m}^2$) indiquées dans le traitement des hémopathies malignes et des ostéosarcomes.

La prévention du risque de surdosage en MTX-HD par retard d'élimination est essentielle pour éviter la survenue d'une toxicité sévère liée au MTX et notamment d'une insuffisance rénale aiguë (IRA).

Le groupe d'experts a rendu un avis sur la prévention et la gestion de la néphrotoxicité consécutive à un retard d'élimination du MTX-HD (Sur le site de l'InCa).

	Avant l'initiation de MTX-HD et avant chaque cure	Pendant l'administration de MTX-HD	Après l'administration de MTX-HD	En cas de retard d'élimination du MTX-HD + altération de la fonction rénale
Évaluation de la fonction rénale	X <i>Et a minima</i> : NFS, Plq, BH et albumine	X	X	X
Prise en compte des traitements concomitants néphrotoxiques	X <i>CI</i> : acide acétylsalicylique (dose antalgique, AI et anti-pyrétique), triméthoprim, probénécide			
Hydratation	X	X	X	X
Alcalinisation des urines	X	Si besoin	Si besoin	Si besoin
Surveillance du pH urinaire	X (recommandé : pH urinaire > 7 avant initiation du traitement)	X	X	X
Surveillance de la diurèse		X	X	X
Dosage de la méthotrexatémie		Si besoin	X	X
Administration d'acide folinique (posologie dépend de la posologie du MTX, la fonction rénale et méthotrexatémie)			X	X
Épuration extra-rénale				Si besoin (hémodialyse à haut débit, hémoperfusion et hémodialyse intermittente aiguë en utilisant un dialyseur à haut flux)
Recours à la glucarpidase (VORAXAZE®) – Autorisation d'accès précoce				Si intoxication sévère au MTX-HD

Tableau récapitulatif des mesures générales de prévention et prise en charge de la toxicité rénale induite par le MTX-HD

MÉTHOTREXATE – UN PEU OUI, MAIS TROP, TOXIQUE Marion Guillermin - CRPV Rouen

L'Omédit Normandie a rédigé plusieurs fiches visant à minimiser les risques d'erreur.

LORS DE LA PRESCRIPTION DE METHOTREXATE

- prescrire le Methotrexate **1 fois par semaine** en précisant **le jour de la prise**, en évitant le mardi, confusion avec « matin »
- posologie exprimée **mg/semaine**
- pas d'abréviations (MTX), risque de confusion avec MeteoXane, Mitoxantrone, ...
- co-prescription d'acide folique en précisant **le jour de la prise**
- **attention aux associations contre-indiquées**

LORS DE LA DISPENSATION/ADMINISTRATION DE METHOTREXATE

- dose max : 0,3 mg/kg/semaine (généralement dose max = 25 mg/semaine)
- vérifier systématiquement le jour de la dernière prise
- si prescription quotidienne de methotrexate, contacter le prescripteur

EN CAS D'OUBLI DE PRISE DE METHOTREXATE

- Ne pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante.
- Prendre la dose prévue le jour suivant et décaler les prises ultérieures d'une journée



SI VOUS NE CONNAISSEZ PAS LE PHARMACOQUIZ, VOICI QUELQUES MOTS DU RÉSEAU FRANÇAIS DES CRPV

En décembre 2016, le Réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (RFCRPV) inaugurait son compte Twitter® [@Reseau_CRPV](#), afin de garantir au mieux ses missions d'information sur le médicament tout en améliorant sa visibilité auprès du grand public, des professionnels de santé et des étudiants.

Parallèlement, la création du #PharmacoQuiz, quiz de pédagogie médicale centré sur le médicament et ses risques, s'inscrivait dans une volonté du RFCRPV d'allier formation et divertissement. Ainsi, chaque vendredi un quiz à réponse unique, souvent en lien avec l'actualité et comportant en général quatre propositions de réponse est proposé sur le compte Twitter®. Les thématiques abordées sont vastes, allant des effets indésirables au bon usage des médicaments en passant par l'addictovigilance ou les interactions médicamenteuses.

Si les premières années du PharmacoQuiz ont été marquées par une constante progression des taux de participation avec une année record en 2019 (plus de 700 répondants en moyenne), un ralentissement a été observé depuis 2020. Plusieurs explications pouvaient être avancées : moins bonne visibilité du quiz sur Twitter, lassitude des abonnés ou réseau social délaissé par les étudiants, cibles de choix du PharmacoQuiz. En effet, la part des 16-25 ans ayant un compte Twitter® en France a chuté de 13 % en 5 ans, passant de 53 % en 2017 à 40 % des sondés en 2021. La plateforme est finalement en 2021 le 5^{ème} réseau social le plus utilisé par cette classe d'âge, loin derrière Instagram®, Snapchat®, TikTok® et Facebook®.

Fort de ce constat, l'utilisation d'autres réseaux sociaux a été envisagée afin de diffuser ce quiz, à la fois ludique et pédagogique.

Ainsi, le PharmacoQuiz sera aussi désormais sur Instagram®, sur la page du Réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance ([Reseau_CRPV](#)), chaque lundi matin.

Rejoignez-nous vite sur Instagram® et partagez la nouvelle !

Nous vous partageons dans les prochaines pages un PharmacoQuiz.



PHARMACOQUIZ SPECIAL VACCINATION CONTRE LES VIRUS PAPILLOMAVIRUS - HPV



Paul a 11 ans, quelle est la réponse vraie concernant la vaccination HPV ?

- A. Vaccination réalisable uniquement au collège
- B. Obligatoire
- C. Une seule dose nécessaire
- D. Par GARDASIL 9

Les infections à HPV

- Sont 1 des 3 infections sexuellement transmissibles (IST) les plus fréquentes dans la population sexuellement active
- 80% des adultes ont au moins une infection à HPV dans leur vie
- Caused chaque année près de 6400 cancers

Couverture vaccinale insuffisante en France. En 2022, elle n'était que de 41,5% chez les filles et 8,5% chez les garçons.

→ Objectif : 80%



PHARMACOQUIZ SPECIAL VACCINATION CONTRE LES VIRUS PAPILLOMAVIRUS - HPV



Paul a 11 ans, quelle est la réponse vraie concernant la vaccination HPV ?

- A. Vaccination réalisable uniquement au collège
- B. Obligatoire
- C. Une seule dose nécessaire
- D. Par GARDASIL 9**

Vaccin contre les HPV

- Protège contre **9 types de HPV** notamment en cause dans 90% des cancers du col de l'utérus, 80% des cancers de l'anus, 90% des condylomes
- Est indiqué en prévention
 - des lésions précancéreuses et/ou les cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus
 - des lésions bénignes mais très invalidantes et douloureuses (verrues génitales ou condylomes)

Recommandations générales – Vaccination contre les HPV

- Recommandée aux filles et aux garçons de 11 à 14 ans
- Schéma à 2 doses, administrées à 6 mois d'intervalle
- Rattrapage proposé aux adolescents de 15 à 19 ans non vaccinés, avec un schéma à 3 doses

Quel Vaccin utiliser ?

- Toute nouvelle vaccination doit être initiée avec le vaccin Gardasil 9
- /!\ les vaccins ne sont pas interchangeables et toute vaccination initiée avec le Cervarix doit être menée à son terme avec le même vaccin



TOPIRAMATE (EPITOMAX), TROUBLES NEURODÉVELOPPEMENTAUX - ENCEINTE, ON ÉVITE AU MAX Marie Le Méteil – CRPV Rouen

Le Topiramate était déjà contre-indiqué dans le traitement de la migraine chez la femme enceinte ou en âge de procréer n'utilisant pas de méthode contraceptive hautement efficace. Dorénavant, après analyse du risque de troubles neurodéveloppementaux lors de l'exposition au Topiramate pendant la grossesse, le PRAC recommande également que le Topiramate ne soit plus utilisé dans le traitement de l'épilepsie chez les filles, adolescentes, femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode de contraception efficace et les femmes enceintes (sauf exceptionnellement en cas d'absence d'alternative thérapeutique et seulement après une information de la patiente).

Pour rappel : dans tous les cas, depuis le 2 mai 2023 la prescription de Topiramate chez les filles, adolescentes, femmes en âge de procréer doit être réalisée annuellement par un neurologue ou un pédiatre. Le renouvellement est toujours possible par tout médecin dans l'intervalle. La patiente, mais également le spécialiste, doivent signer tous les ans un **accord de soin** établissant que la patiente a bien été informée des risques du traitement pour son enfant à naître en cas de grossesse.

La dispensation en officine ne peut donc se faire que sur **présentation d'une ordonnance établie par un neurologue ou un pédiatre datant de moins d'un an**, et de l'accord de soin annuel signé par la patiente et le spécialiste.

★ [Accord de soin](#)

★ [Fiche d'aide à la prescription](#)

Topiramate et risques chez les enfants exposés pendant la grossesse : modification des conditions de prescription et de délivrance aux femmes concernées - ANSM 02/05/2023

Topiramate (Epitomax et génériques) et troubles neurodéveloppementaux : mise en place de mesures en Europe pour limiter l'utilisation pendant la grossesse - ANSM 11/09/2023

EXPOSITION PATERNELLE AU VALPROATE ET RISQUE DE TROUBLES NEURODÉVELOPPEMENTAUX Marie Le Méteil – CRPV Rouen

Dans le cadre de la surveillance au niveau européen des médicaments contenant du valproate et ses dérivés, les résultats d'une étude sur une longue période demandée aux laboratoires par l'EMA en 2018 suggèrent une **augmentation du risque de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants dont le père a été traité par valproate dans les 3 mois avant la conception** (par rapport aux enfants dont le père avait été traité par lamotrigine ou lévétiracétam pendant cette période). Cette étude mentionne un risque qui varie entre 5.6% et 6.3% chez les enfants nés de père exposé au valproate, contre 2.5% et 3.6% pour les enfants nés de père exposé à la lamotrigine ou au lévétiracétam. Pour rappel, ce risque de troubles neurodéveloppementaux est de l'ordre de 30 à 40 % après une exposition maternelle au valproate.

Cette étude présente des limites, qui ne permettent pas de tirer de conclusion définitive à ce stade. S'ils étaient confirmés, ces résultats pourraient cependant conduire à la formulation de nouvelles recommandations à l'échelle européenne.

L'EMA poursuit donc l'évaluation de ce risque potentiel, et a demandé aux laboratoires des analyses complémentaires pour évaluer la robustesse de ces données. En attendant les conclusions de cette évaluation, l'ANSM alerte les professionnels de santé *via* une lettre d'information et informe également les patients sur ce risque potentiel *via* une fiche d'information. Cette fiche peut être remise aux patients lors de la prescription ou la délivrance d'une spécialité à base de valproate ou de l'un de ses dérivés.

En parallèle, l'ANSM a demandé à ce que ce risque potentiel figure dans le RCP et la notice de ces spécialités. Il a également été demandé à ce que les laboratoires fournissent des documents complémentaires pour informer au mieux les patients et les professionnels de santé sur ce risque et sur la conduite à tenir afin de le réduire.

Evaluation européenne du risque potentiel de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants dont le père a été traité par valproate dans les mois précédant la conception – ANSM 16/08/2023



LAMOTRIGINE : COMMENT ÉVITER QUE LA PEAU NE CRISE Guillaume Font - CRPV Rouen

Problématique

Parmi les effets indésirables rares connus de la Lamotrigine, des éruptions cutanées graves, pouvant conduire au décès, peuvent survenir, généralement dans les deux premiers mois de traitement (Stevens-Johnson, Lyell, DRESS).

Facteurs de risque identifiés

- **Concentration sérique élevée durant le 1^{er} mois de traitement**
- **Co-prescription avec l'acide valproïque** (en particulier introduction de Lamotrigine chez un patient déjà traité par acide valproïque)



Mesures préventives

- **En monothérapie**, respectez la titration nécessaire pendant les 4 premières semaines de traitement afin de réduire le risque d'éruption cutanée grave lié à la lamotrigine (25 mg/jour semaines 1 et 2 puis 50 mg/jour semaines 3 et 4)
- **En cas d'association à l'acide valproïque ou ses dérivés (valpromide, divalproate)**, le risque d'éruption cutanée est augmenté compte tenu d'une interaction pharmacocinétique. Cette association est déconseillée.
 - Lorsqu'elle est nécessaire, une titration prudente est recommandée sur 6 voire 10 semaines (Tableaux disponibles dans le RCP pour les adultes et les enfants)
- **Toute éruption survenant sous Lamotrigine** doit faire poser la question d'une toxidermie et si son imputabilité est suspectée, **faire arrêter le traitement par lamotrigine immédiatement**.
- **La réintroduction** ne doit être envisagée que si le patient a bénéficié d'une évaluation allergologique permettant d'infirmier le rôle de la lamotrigine dans la survenue de l'éruption cutanée.



CLOMID – GROSSESSE GÉMELLAIRE OUI, VOIRE DOUBLE NON Marie Le Méteil – CRPV Rouen

Le Clomid est un médicament qui permet de stimuler l'ovulation. En France, environ 47000 femmes utilisent ce médicament chaque année, pour traiter certaines stérilités, induire l'ovulation lors d'un parcours PMA ou encore rechercher la cause d'une absence de règles. Parmi les effets indésirables connus du Clomid, figurent les troubles visuels. Cependant, ces altérations visuelles connues prenaient la forme de scotomes (tâches dans le champ visuel), vision trouble ou encore de phosphènes (flash dans le champ visuel) ; le mécanisme à l'origine de ces troubles n'est pas connu, ce qui ne permet pas d'anticiper leur apparition.

De nouveaux effets indésirables visuels ont été mis en évidence (données de sécurité issues de signalements internationaux de pharmacovigilance et publications) comme **cécité partielle ou totale** ne s'amendant pas toujours à l'arrêt du traitement. Il s'agit notamment de **névrite optique**, **neuropathie ischémique optique**, **occlusion de la veine centrale de la rétine**, **décollement de la rétine** et **décollement du vitré**.

Les symptômes associés sont une **diplopie**, une **douleur oculaire** ainsi que des **troubles de l'accommodation**. Aucun facteur de risque précis n'est identifié pour le moment, bien qu'une durée d'utilisation et un dosage supérieur aux recommandations aient été rapportés dans quelques cas.

Pour rappel, avant le début d'un traitement par Clomid, il est donc important d'informer les patientes des risques visuels associés à ce médicament et d'insister sur la dose prescrite et la durée du traitement. En cas d'apparition de ces troubles : interrompre le traitement, informer le médecin et faire une déclaration à la pharmacovigilance. En cas de troubles visuels, la patiente doit bénéficier d'un examen ophtalmologique complet. Si aucune autre cause de trouble visuel que le CLOMID n'est identifiée, le traitement par clomifène doit être définitivement arrêté.

Clomid (citrate de clomifène) : le traitement doit être arrêté en cas d'altération de la vision - ANSM – 27/06/2023

THERALÈNE – LA PIPETTE SE MET À L'ÉCHELLE Charlène Boulay – CRPV Rouen

Dorénavant, la pipette doseuse est graduée uniquement en milligramme (mg) et non plus en gouttes. Les graduations sont à 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg d'alimémazine. La mention « Attention pipette doseuse graduée en mg » est ajoutée sur les boîtes. Le premier lot contenant cette nouvelle pipette est disponible sur le marché depuis fin mai 2023.

Pour les prescripteurs : Rédiger les prescriptions en mg conformément au RCP.

Pour les pharmaciens

- Vérifier que la prescription est bien rédigée en mg
- Vérifier que le patient ne dispose plus de la pipette graduée en gouttes avant la dispensation de toute nouvelle boîte contenant la nouvelle pipette graduée en mg
- Signaler aux patients :
 - le changement de pipette doseuse
 - de n'utiliser que la pipette contenue dans la boîte et jamais une autre pipette

Attention au risque d'erreur médicamenteuse avec la nouvelle pipette de Théralène – ANSM 25/05/2023



ISOTRÉTINOÏNE ORALE, ATTENTION QUE LE MÉDICAMENT DE L'ÂGE INGRAT NE LE DEVIENNE AUSSI Lysianne Thebaud – CRPV Rouen 1/2

Les médicaments à base d'isotrétinoïne sont indiqués dans la prise en charge de l'acné sévère. Ce sont des traitements de 2^{ème} intention, à utiliser si les traitements classiques associant antibiotiques par voie orale et un traitement local n'ont pas été suffisamment efficaces.

La durée de traitement est limitée à 4 à 6 mois le plus souvent.

Tous les médicaments à base d'isotrétinoïne nécessitent une prescription médicale. La prescription initiale est effectuée par un dermatologue, le renouvellement peut se faire par un autre médecin.

Plusieurs effets indésirables sont liés à la prise d'isotrétinoïne notamment, le risque tératogène (environ 3 bébés sur 10 dont la mère est traitée avec l'isotrétinoïne pendant la grossesse présenteront une malformation grave à la naissance). Il convient d'apporter une attention particulière également au risque de troubles de l'humeur, aux troubles lipidiques, hépatiques, cutanéomuqueux (notamment une exacerbation de l'acné peut être observée en début de traitement), des troubles de la vision, des troubles musculaires, des troubles intestinaux.

Risque tératogène

- Rappeler à la patiente de
 - Ne jamais donner son traitement à une autre personne
 - Ne pas faire de don de sang pendant la durée du traitement et jusqu'à 1 mois après la fin
 - Ramener les plaquettes d'Isotrétinoïne non utilisées à la fin du traitement à la pharmacie
- Prévoir deux consultations avant toute initiation de traitement (une consultation d'information, suivie d'une consultation de prescription),
- Contraception efficace au moins 1 mois avant le début du traitement, pendant la durée de celui-ci et jusqu'à 1 mois après la fin du traitement)
- Pour rappel, la contraception recommandée dans le cadre d'un traitement par isotrétinoïne est :
 - Soit un dispositif intra-utérin ou un implant progestatif ;
 - Soit deux (autres) méthodes de contraception complémentaires, telles que contraception orale (œstro-progestative ou progestative) et préservatif (ou anneau vaginal, cape cervicale, diaphragme, patch contraceptif, spermicide, progestatif injectable).
- Lors de la délivrance du traitement :
 - Le résultat négatif du test de grossesse figurant sur la carte-patient ainsi que la signature et le cachet du médecin doivent être vérifiés
 - L'isotrétinoïne est délivrée seulement si la prescription date de moins de 7 jours
 - La date de délivrance accompagnée du cachet de la pharmacie est indiquée mensuellement sur la carte-patient

Une surveillance du bilan lipidique et hépatique est recommandée au minimum **avant le début du traitement, 1 mois après, et tous les 3 mois**

Des troubles cutanéomuqueux, notamment une exacerbation de l'acné en début de traitement, sont possibles. Résolution **en 7 à 10 jours** habituellement.

Eviter l'exposition au soleil/aux UV en cours de traitement, utilisation d'une crème solaire (indice 50) le cas échéant.

Eviter les traitements par lasers dermatologiques en raison du risque de cicatrice (jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement), éviter de manière générale tout produit irritant (crème exfoliante) pendant le traitement, ainsi que les épilations à la cire en raison du risque de décollement épidermique.



ISOTRÉTINOÏNE ORALE, ATTENTION QUE LE MÉDICAMENT DE L'ÂGE INGRAT NE LE DEVIENNE AUSSI Lysianne Thebaud – CRPV Rouen 2/2

Des troubles de la vision peuvent survenir : Une sécheresse oculaire, une diminution de la vue et une kératite (inflammation de la cornée) ont été rapportés lors de traitements par isotrétinoïne. Ils disparaissent généralement après l'arrêt du traitement. La sécheresse oculaire peut être prévenue par l'application d'une pommade ophtalmique lubrifiante ou de larmes artificielles. L'apparition d'une intolérance au port des lentilles de contact peut nécessiter le recours aux lunettes pendant la durée du traitement.

Des douleurs musculaires et articulaires, réversibles à l'arrêt du traitement, ont été observées chez des patients traités par isotrétinoïne, notamment en cas d'activité physique intense. Pour réduire ce risque, il peut être utile de limiter les activités physiques intenses au cours d'une cure d'isotrétinoïne.

Des troubles intestinaux, type diarrhées sévères, sanglantes ou non, violentes douleurs gastriques, nausées, vomissements, peuvent survenir lors d'un traitement par Isotrétinoïne qui a été associé à des poussées de maladies inflammatoires digestives chez des patients sans antécédent digestif.

Plusieurs actions ont été mise en œuvre pour réduire les risques associés à l'isotrétinoïne.

La dernière en date est un dispositif d'information destiné aux professionnels de santé et aux patients a été renforcé par deux vidéos pédagogiques d'environ 5 minutes chacune, accessibles à partir d'un QR code. Celui-ci, présent depuis juin 2023 sur les cartes-patientes et les brochures d'information destinées aux patient(e)s, est progressivement apposé sur les boîtes d'Isotrétinoïne Acnétrait®, Contracné®, Curacné® et Procuta®.

- « Isotrétinoïne orale et troubles psychiatriques et risque en cas de grossesse »
- « Isotrétinoïne orale et contraception obligatoire ».



**Vidéo
à regarder**



PROGESTATIFS ET MENINGIOME - MÊME PENDANT LA MÉNOPAUSE IL Y A DES RÈGLES Christine Say – CRPV Rouen 1/2

Depuis plusieurs années, l'ANSM et l'Assurance Maladie alertent sur le sur-risque de méningiome chez les patientes traitées par progestatifs Androcur®, Lutényl®, Lutéran® et génériques. A la suite de l'étude d'EPI-PHARE qui avait mis en évidence une augmentation importante du risque de méningiome chez les patientes exposées à ces traitements entre 2019 et 2020, des recommandations d'utilisation avaient été émises à destinations des professionnels de santé et des patientes par l'ANSM.

Le 13 janvier 2023, l'ANSM a de nouveau réuni un comité scientifique temporaire (CST) à ce sujet. Une nouvelle étude a été menée par EPI-PHARE visant à évaluer chez les femmes, le risque de méningiome opéré lié à l'utilisation de progestatifs (autres que ceux déjà rapportés) et l'utilisation de DIU au lévonorgestrel.

Les résultats montre que l'utilisation des DIU au lévonorgestrel et l'exposition à la progestérone (Per Os, intra-vaginale et cutanée) et à la dihydrogestérone n'a pas été associée significativement à un sur-risque de chirurgie de méningiome.

En revanche, cette étude met en exergue un risque relatif de chirurgie du méningiome augmenté après une utilisation prolongée (> 1 an) de progestatifs par 2.7 pour Promégestone (Surgestone®), 4.4 pour Médrogestone (Colprone®) et 5.6 pour Médroxyprogestérone (Depo Provera®).

Après la présentation de ces résultats lors d'une réunion pluridisciplinaire, les premières recommandations ont été prises concernant les 3 progestatifs (Promégestone, Médrogestone et Médroxyprogestérone) pour limiter le risque de survenue de méningiome. Ces mesures ont été harmonisées sur les mesures prises pour Lutényl® et Lutéran®.

Recommandations de prescription pour Surgestone®, Colprone® et Depo Provera® :

Progestatif	Informations et recommandations
Promégestone (Surgestone®)	En arrêt de commercialisation depuis 2020 Les recommandations de suivi par IRM seront abordées dans une prochaine réunion du CST
Médrogestone (Colprone®)	<u>Indications :</u> - Ménopause, cycle artificiel en association avec un oestrogène - Irrégularités du cycle - Syndrome prémenstruel (dysménorrhées essentielles) - Mastodynies non sévères Privilégier en 1^{ère} intention, l'utilisation de progestatifs non associés à un sur-risque de méningiome ou avoir recours à des alternatives thérapeutiques. La prescription en 1^{ère} intention reste justifiée dans les indications suivantes : Saignements liés au fibrome, Endométriose et Mastodynie sévère.
Acétate de médroxyprogestérone (Depo Provera®)	Uniquement en 2^{ème} intention La prescription reste justifiée dans certains cas très particulier (non-respect de l'observance, intolérance à l'implant ou au DIU)



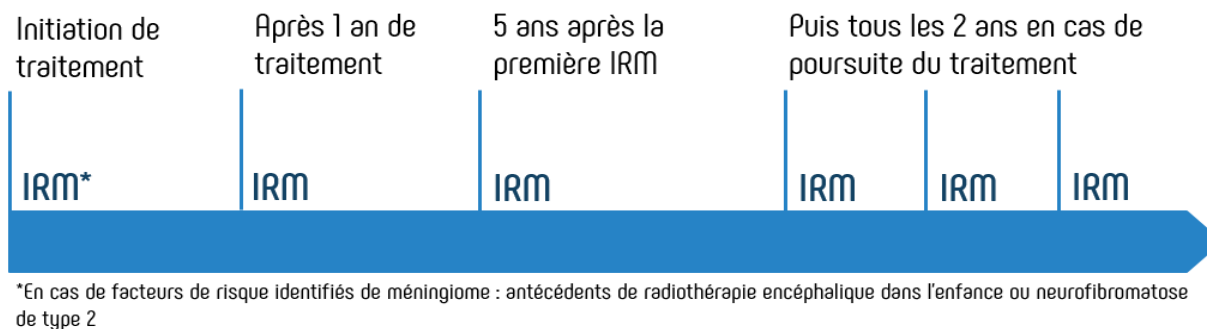
PROGESTATIFS ET MENINGIOME - MÊME PENDANT LA MÉNOPAUSE IL Y A DES RÈGLES Christine Say – CRPV Rouen 2/2

Recommandations de suivi par imagerie pour Colprone® et Depo Provera® (quel que soit l'âge) :

Une surveillance par imagerie est désormais recommandée pour médrogestone (Colprone) et l'acétate de médroxyprogestérone (Depo Provera), selon les mêmes modalités que pour chlormadinone (Lutéran et génériques) et nomégestrol (Lutényl et génériques).

Patientes initiant ou poursuivant un traitement

- En l'absence de signes cliniques évocateurs de méningiome : IRM cérébrale réalisée à intervalles réguliers : initiation puis à 1 an, puis à 5 ans de la 1^{ère} IRM puis tous les deux ans
- En cas de signes cliniques évocateurs de méningiome : réaliser une IRM



• Patientes ayant arrêté le traitement

- En cas de signes cliniques évocateurs de méningiome : réaliser une IRM
- En l'absence de signes cliniques évocateurs : IRM non nécessaire

Les précautions générales d'utilisation des progestatifs et de switch d'un progestatif vers un autre restent valables.



KÉTAMINE EN UTILISATION PROLONGÉE, GARE À NE PAS S'ANESTHÉSIER AUX EFFETS INDÉSIRABLES Guillaume Font- CRPV Rouen

Les données récentes des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) et des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance - addictovigilance (CEIP-A) indiquent une augmentation globale du recours à la ketamine en lien avec une utilisation hors-AMM, fréquemment dans le cadre d'utilisations prolongées, principalement dans la prise en charge des douleurs chroniques.

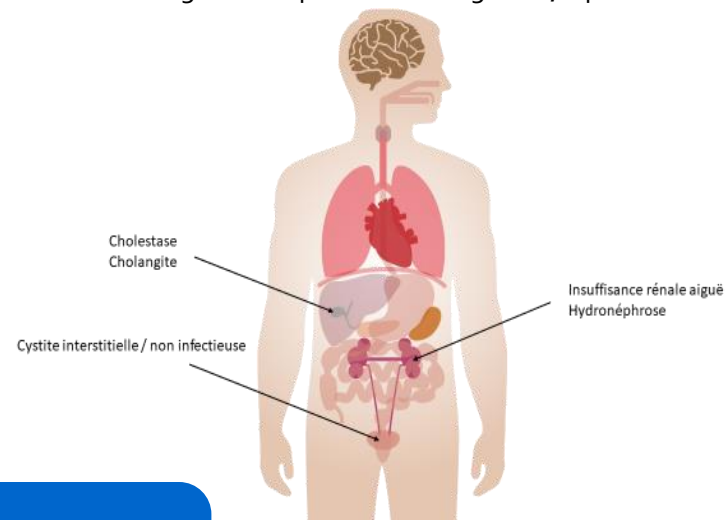
Cette augmentation de prescription semble associée à une augmentation du nombre d'atteintes d'organes le plus souvent graves, après utilisation prolongée ou répétée de ketamine (1).

En effet on retrouve dans la littérature une tendance à une utilisation plus large de cette molécule pour diverses indications de pathologies douloureuses chroniques (2), mais également psychiatriques, addictologiques ou pneumologiques (3) voire récréatives (4).

La physiopathologie de l'atteinte hépatique et des voies urinaires ne semble pas claire, mais pourrait être de multifactorielle (toxicité directe, modification microvasculaire, réponse auto-immune) (5).

Il convient donc d'être attentif chez ces patients pour qui la prescription chronique se fait souvent hors AMM. L'ANSM recommande ainsi des mesures pour éviter la survenue / retard diagnostic sur ces effets :

- Respecter les posologies préconisées et de limiter l'exposition dans le temps
- Surveiller la fonction hépatique de façon rapprochée (bilan hépatique complet transaminases, GGT, PAL et bilirubine) en cas de prise répétée ou prolongée ;
- Surveiller la fonction rénale et la cytologie urinaire de façon rapprochée en cas de prise répétée ou prolongée.
- La survenue d'une hématurie constitue un symptôme d'appel pour le dépistage d'une atteinte du tractus urinaire ;
- La survenue d'atteintes hépatobiliaires et/ou uro-néphrologiques doit faire évoquer un usage répété de ketamine dans un cadre médical ou non médical (usage festif ou sexuel – pratique chemsex).



effets indésirables induits par la ketamine et décrits comme en augmentation dans les CRPV et CEIP-A

1. <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/ketamine-une-utilisation-prolongee-entraîne-des-atteintes-graves-hepatiques-et-uronephrologiques>
2. Niesters M, Martini C, Dahan A. Ketamine for chronic pain: risks and benefits. *Br J Clin Pharmacol.* 2014 Feb;77(2):357-67. doi: 10.1111/bcp.12094.
3. Nowacka A, Borczyk M. Ketamine applications beyond anesthesia - A literature review. *Eur J Pharmacol.* 2019 Oct 5;860:172547. doi: 10.1016/j.ejphar.2019.172547. Epub 2019 Jul 23
4. Friedman MS, Saloum D, Haaland A, Drapkin J, Likourezos A, Strayer RJ. Description of Adverse Events in a Cohort of Dance Festival Attendees with Stimulant-Induced Severe Agitation Treated with Dissociative-Dose Ketamine. *Prehosp Emerg Care.* 2021 Nov-Dec;25(6):761-767.
5. Manongi N, Yoon SH, Luo JJ, Trivedi P. Severe Ketamine-Induced Uropathy Associated With Cholangiopathy Requiring Percutaneous Nephrostomy. *Cureus.* 2022 Oct 18;14(10):e30443.

BON USAGE DES MÉDICAMENTS Agathe Costentin - CRPV Rouen

L'ANSM déploie depuis Juin 2023 une campagne d'information sur le bon usage des médicaments, un enjeu de santé publique majeur. A partir de situations du quotidien, cette campagne interpelle sur l'usage par chacun des médicaments.

Portée par la signature « **Les médicaments ne sont pas des produits ordinaires, ne les prenons pas à la légère** », elle rappelle 4 bons réflexes ;

1 - utilisez uniquement des médicaments prescrits ou conseillés par un professionnel de santé et non par un proche ; *près d'un français sur 2 donne un médicament à un proche car il a les mêmes symptômes et c'est même 1 sur 10 qui le fait systématiquement.*

2 - ne pas prendre plusieurs médicaments en même temps sans l'avis d'un professionnel de santé ; *1 français sur 5 prend des doses plus fortes ou prend plusieurs médicaments en même temps pour soulager plus vite les symptômes.*

3 - respecter la prescription ou le conseil du professionnel de santé (dose, durée, fréquence, ...) ; *3 français sur 10 adaptent, par eux-mêmes, la dose ou la durée des médicaments qui leur ont été prescrits.*

4 - faire attention aux modalités et à la durée de conservation des médicaments ; *34% des français considèrent comme plutôt pas risqué de prendre un médicament périmé.*



LES FLUOROQUINOLONES : RAPPEL DES RESTRICTIONS D'UTILISATION Agathe Costentin - CRPV Rouen 1/2

En raison du risque d'effets indésirables graves comme une atteinte du système nerveux (neuropathies périphériques), des troubles neuro-psychiatriques, une affection du système musculo-squelettique (douleurs et gonflements au niveau des articulations, inflammation voire rupture des tendons, douleurs et/ou faiblesse au niveau des muscles), et de leur caractère durable, invalidant et potentiellement irréversible, l'EMA avait réévalué, en 2019, le rapport bénéfice/risque des fluoroquinolones, ce qui avait conduit à réduire leurs indications. Les données d'une étude récente basée sur une analyse des taux de prescriptions de fluoroquinolones provenant de six bases de données de santé européennes (Belgique, France, Allemagne, Pays-Bas, Espagne et Royaume-Uni) menée par l'EMA, suggèrent que les fluoroquinolones continuent d'être prescrites en dehors des utilisations recommandées.

Dans quelles situations peut-on utiliser les fluoroquinolones ?

★ Les fluoroquinolones doivent être réservées à certaines infections bactériennes pour lesquelles l'utilisation d'une fluoroquinolone est indispensable et **doivent être évitées dans des situations où d'autres antibiotiques peuvent être utilisés**, comme :

- chez les patients ayant présenté des effets indésirables graves avec un antibiotique de la famille des quinolones ou des fluoroquinolones
- pour traiter des infections non sévères ou spontanément résolutives (telles que pharyngite, angine et bronchite aiguë)
- pour traiter des infections de sévérité légère à modérée (notamment cystite non compliquée, exacerbation aiguë de bronchite chronique et de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), rhino-sinusite bactérienne aiguë et otite moyenne aiguë), à moins que les autres antibiotiques habituellement recommandés pour ces infections ne soient jugés inappropriés
- pour traiter des infections non bactériennes, par exemple la prostatite (chronique) non bactérienne
- pour prévenir la diarrhée du voyageur ou les infections récidivantes des voies urinaires basses.

★ En pédiatrie, leur utilisation doit être limitée à des infections documentées sur le plan bactériologique et après avis d'un infectiologue pédiatre.

★ Des précautions particulières doivent être prises chez les patients traités simultanément par des corticoïdes, chez les personnes âgées, chez les insuffisants rénaux et chez les patients ayant bénéficié d'une greffe d'organe solide, car le risque de tendinite et de rupture de tendon induit par les fluoroquinolones peut être plus élevé chez ces patients.



LES FLUOROQUINOLONES : RAPPEL DES RESTRICTIONS D'UTILISATION Agathe Costentin - CRPV Rouen 2/2

Conduite à tenir

L'ANSM a rappelé en juin 2023 aux prescripteurs qu'ils doivent informer les patients du risque de ces effets indésirables graves, potentiellement durables et de la nécessité de consulter immédiatement un médecin dès les premiers signes avant d'envisager la poursuite du traitement :

- Gonflement douloureux des tendons ou articulations
- Douleurs et/ou faiblesse inhabituelles au niveau des bras ou des jambes
- Palpitations ou sensations de battements du cœur irréguliers ou rapides
- Difficultés à respirer, gonflement des jambes
- Baisse de la vision ou apparition de tout autre trouble oculaire
- Rougeurs, irritations ou démangeaisons au niveau de la peau, notamment suite à une exposition au soleil ou aux rayonnements UV artificiels (lampe à bronzer, solarium, etc.).
- L'apparition de douleurs abdominales, thoraciques ou dorsales soudaines et intenses impose de se rendre immédiatement au service d'urgence d'un hôpital.

Pour rappel, les effets indésirables potentiellement associés aux fluoroquinolones :

- des **tendinopathies** : tendinite, rupture tendineuse, arthralgie, myalgie, troubles de la marche,
- des **neuropathies périphériques** associées à des **paresthésies**,
- des **troubles neuropsychiatriques** : dépression, fatigue, troubles de la mémoire, hallucinations, psychoses, troubles du sommeil, troubles de l'audition, de la vue, du goût et de l'odorat,
- des **troubles cardiaques et cardiovasculaires** : troubles du rythme avec allongement du QT, survenue d'un anévrisme/dissection aortique, risque de régurgitation ou insuffisance des valves cardiaques,
- une **photosensibilisation**.

Des lésions tendineuses (en particulier au tendon d'Achille, mais d'autres tendons peuvent être atteints) se manifestent dans les premières 48 heures du traitement et jusqu'à plusieurs mois après l'arrêt du traitement.



LES CŒURS S'EMBALLENT ! PÉNURIE DE FLÉCAÏNIDE LP Marion Guillermin - CRPV Rouen

Contexte

- Tension d'approvisionnement mondiale en **Flécaïnade LP** expliquée par les laboratoires par des difficultés d'approvisionnement en matière première et en articles de conditionnement. Tension qui touche l'ensemble des laboratoires depuis 2022, avec une récente aggravation, empêchant toute importation depuis un autre pays. Pas de date prévue de retour à la normale.
- Flécaïnade LP est un anti-arythmique, communément utilisé.

Conduite à tenir :

L'ANSM a proposé des recommandations en concertation notamment avec la Société Française de Cardiologie, dans l'objectif de faciliter la mise en place d'un traitement de remplacement adapté.

- En cas d'indisponibilité immédiate de l'anti-arythmique à base de flécaïnade LP, les médicaments listés dans le tableau ci-dessous peuvent être dispensés en remplacement, directement par le pharmacien, sans avis médical :
 - Le pharmacien informe le patient et inscrit sur l'ordonnance le nom du médicament et la posologie
 - Dispensation pour 1 mois seulement
 - Si survenue d'effet indésirable : avis médical + déclaration au centre de pharmacovigilance

Traitement Remplacer par	LP 50 mg (1 gel/j)	LP 100 mg (1 gel/j)	LP 150 mg (1 gel/j)	LP 200 mg (1 gel/j)	LP 250 mg (combinaison de 2 gel/j)	LP 300 mg (combinaison de 2 gel/j)
Solution 1 Premier recours Formes à libération prolongée (LP)	à privilégier Gélules Flécaïne LP 50 mg et/ou LP 100 mg, en combinaison, selon la posologie					
Solution 1 Premier recours Formes à libération immédiate (LI)		1/2 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Matin	1 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Matin	1 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Matin	1+1/2 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Matin	1+1/2 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Matin
		1/2 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Soir	1/2 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Soir	1 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Soir	1 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Soir	1+1/2 comprimé de Flécaïne LI 100 mg Soir
Solution 2 Deuxième recours Préparation magistrale	Préparation magistrale, en deuxième recours si la solution 1 n'est pas possible Posologie initiale répartie en deux prises par jour. Par exemple : Flécaïne LP 150 mg 1 gélule/jour = Flécaïnide acétate 75 mg - 1 gélule matin + 1 gélule soir					

- En dernier recours (solution 3), la flécaïnade peut être remplacé par un médicament à base de propafénone, après consultation avec un cardiologue et nouvelle ordonnance.

➔ Avec suivi rapproché : ECG à J8/J10 et adaptation des posologies selon le patient



FINASTÉRIDE 1 MG (PROPECIA ET GÉNÉRIQUES) : MESSAGE D'ALERTE Marine Aroux-Pavard - CRPV Rouen

Le Finastéride 1 mg (Propecia ou ses génériques) peut être utilisé pour certaines calvities peu évoluées chez l'homme de 18 à 41 ans.

Son mécanisme d'action est d'empêcher la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone (DHT = hormone contribuant à réduire la repousse du cheveu et à diminuer son volume).

En janvier 2023, l'ANSM faisait un rappel aux médecins prescripteurs, médecins non prescripteurs (mais susceptibles de prendre en charge les patients sous finastéride) et les pharmaciens d'officine sur les effets indésirables sexuels et psychiatriques, fréquemment rencontrés.

Des troubles sexuels : troubles de l'érection, de l'éjaculation, des douleurs testiculaires, une diminution de la libido, des problèmes d'infertilité masculine et/ou une mauvaise qualité du sperme

Des troubles psychiatriques : anxiété, dépression ou pensées suicidaires.

A partir de fin avril 2023, de nouvelles boîtes de finastéride 1 mg sont arrivées sur le marché, elles comportent dorénavant sur la face avant (face principale) un encadré rouge rappelant les effets indésirables de type sexuels et/ou psychiatriques qui peuvent survenir **pendant** mais **aussi après le traitement** par finastéride. Un QR code accompagne ces informations, il renvoie vers un dossier thématique « Finastéride et chute de cheveux ».

ATTENTION : ce médicament peut entraîner des effets indésirables, notamment des troubles psychiatriques et/ou sexuels. Pour en savoir plus sur ces effets et leur déclaration, consultez la notice et flashez ce QR code



Nous vous rappelons aussi que **d'autres effets indésirables** peuvent également apparaître lors d'un traitement par finastéride.

Certains attirent notre attention comme :

- Les **réactions allergiques** telles que de l'urticaire et des prurits
- Une **augmentation de la sensibilité** et du **volume des seins**.



OZEMPIC (SÉMAGLUTIDE) : À UTILISER UNIQUEMENT DANS LE TRAITEMENT DU DIABÈTE DE TYPE II Marine Aroux-Pavard - CRPV Rouen

Nous parlons déjà dans notre précédent bulletin des usages détournés de l'Ozempic (sémaglutide), suite à une 1ère alerte de l'ANSM de mars 2023. L'Assurance Maladie confirme ses données et note la persistance d'un usage détourné de l'Ozempic.

L'Ozempic (sémaglutide) est un médicament indiqué dans le diabète de type 2 insuffisamment contrôlé, disponible uniquement sur ordonnance. Des remontées de terrain font état d'un usage détourné chez des personnes non diabétiques dans un objectif de perte de poids.

Les données du système national des données de santé extraites pour la période du 1er octobre 2021 au 30 septembre 2022 montrent qu'environ 600 000 patients ont reçu un médicament de la classe des analogues du GLP-1 dont 215 000 patients la spécialité Ozempic.

Parmi ces patients, 2 185 bénéficiaires d'Ozempic peuvent être considérés comme non diabétiques selon les estimations de l'Assurance Maladie. Sur la base des seules données de remboursement, le mésusage potentiel pour la spécialité Ozempic est donc estimé à environ 1%.

Fin juillet 2023, l'ANSM et l'Assurance Maladie rappellent que l'utilisation de l'Ozempic doit être réservée au traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé, en respectant ses recommandations d'utilisation.

Bien qu'à ce jour, les détournements semblent limités et qu'aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié, nous rappelons donc que :

- **Ozempic doit être prescrit uniquement dans le diabète de type 2 insuffisamment contrôlé, conformément à son AMM ;**
- **Le détournement de ce médicament pour perdre du poids a un impact direct sur sa disponibilité pour les patients diabétiques et peut causer, ou accentuer, des tensions d'approvisionnement les privant de ce traitement essentiel ;**
- **Ce médicament peut entraîner des effets indésirables potentiellement graves, tels que des troubles gastro-intestinaux, des pancréatites ou des hypoglycémies.**

Récemment, en septembre, l'ANSM et l'Assurance Maladie se sont réunies avec les associations de patients et les professionnels afin de faire un nouveau point et définir un plan d'action.

Par ailleurs, l'Agence européenne du médicament (EMA) a débuté l'évaluation du risque d'idées suicidaires et d'automutilation avec les médicaments de la classe des agonistes des récepteurs au GLP-1.

En France, le **Victoza** (liraglutide), **Saxenda** (liraglutide), **Xultophy** (liraglutide/insuline dégludec), **Ozempic** (sémaglutide), **Byetta** (exanatide) et **Trulicity** (dulaglutide) sont les spécialités concernées.



ENSEMBLE, SOYONS DES LANCEURS D'ALERTE ...

PARCE QU'AUJOURD'HUI TOUT LE MONDE EST PHARMACOLOGUE ...

Plus que jamais avec la crise sanitaire, nous avons vu se multiplier les experts du médicament, chacun partageant son avis, plus ou moins éclairé et plus que jamais, il peut sembler difficile (et important) d'avoir une information factuelle.

Au cœur de ces interrogations, vos centres de pharmacovigilance restent une source d'informations validées à votre disposition

COMMENT POSER UNE QUESTION OU DÉCLARER UN EFFET INDÉSIRABLE ?

N'hésitez pas à nous appeler ou nous rendre visite pour échanger sur les sujets qui vous occupent !

Vous pouvez également nous contacter par courrier sur papier libre, *via* le formulaire Cerfa*, en adressant une copie de compte-rendu d'hospitalisation/consultation ou encore *via* le portail des vigilances

Vos questions et signalements d'effets indésirables sont indispensables pour identifier de nouveaux risques et prendre rapidement les mesures nécessaires pour assurer la sécurité d'emploi des médicaments après leur mise sur le marché

POUR S'INSCRIRE À LA LISTE DE DIFFUSION DES INFORMATIONS DE PHARMACOVIGILANCE ?

Il suffit d'adresser un e-mail précisant votre profession et votre adresse professionnelle.
Vos coordonnées resteront confidentielles et modifiables à tout moment.

Retrouvez le PharmacoQuiz du réseau français des CRPV!  @Reseau_CRPV et la Pharmacovigilance en chantant **Take&Tell**

VOS CENTRES RÉGIONAUX DE PHARMACOVIGILANCE EN NORMANDIE



ROUEN

Institut de Biologie Clinique 2ème étage
Hôpital Charles Nicolle
1 rue de Germont
76031 Rouen Cedex

Tél : 02 32 88 90 79 Fax : 02 32 88 90 49

Mel : pharmacovigilance@chu-rouen.fr

Site : <https://www.chu-rouen.fr/service/pharmacovigilance/>

@CRPV Rouen

CAEN

Tour Côte de Nacre – Niveau 3,
Service de Pharmacologie – CHU de Caen
Avenue de la Côte de Nacre – CS 30001
14033 Caen Cedex 9

Tél : 02 31 06 46 72 Fax : 02 31 06 46 73

Mel : pharmacovigilance@chu-caen.fr

Site : <https://www.chu-caen.fr/pharmacologie.html>

@PharmacoC



CRPV
— NORMANDIE CAEN —

