



Actualités en Pharmacovigilance

P. Lainé-Cessac, CRPV Angers
29/01/2015

Suspension d'AMM et arrêt de commercialisation après réévaluation du B/R

Médicaments	Motifs
Dérivés de l'ergot de seigle : <ul style="list-style-type: none">■ dihydroergotamine (voie orale uniquement)■ dihydroergocristine (Iskédyl®)■ dihydroergocryptine (Vasobral®)■ dihydroergotoxine (Hydergine®)■ nicergoline (Sermion®)	<ul style="list-style-type: none">■ efficacité insuffisante dans les indications revendiquées■ risque d'ergotisme■ risque de fibrose lors d'usage prolongé
Bismésilate d'almitrine (Vectarion®)	<ul style="list-style-type: none">■ place dans l'arsenal thérapeutique n'est plus justifiée■ risque de neuropathie périphérique irréversible et de perte de poids
Carpipramine (Prazinil®)	<ul style="list-style-type: none">■ données d'efficacité limitées■ risque cardiovasculaire : arythmies

Restrictions d'indication (1)

Médicaments	Décisions	Motifs
Bromocriptine (Parlodel ® et génériques)	ne plus utiliser dans l'inhibition de la lactation (sauf FCS, ITG, MIU, infection VIH maternelle)	<ul style="list-style-type: none">■ El cardiovasculaires graves (AVC, IDM, HTA)■ El neuropsychiatriques
Thiocolchicoside (Coltramyl® et génériques)	<ul style="list-style-type: none">■ ne plus utiliser au long cours■ Traitement limité à 5 j par voie inj et 7 j par voie orale■ CI chez la femme enceinte ou allaitante et chez la femme en âge de procréer sans contraception efficace	<ul style="list-style-type: none">■ études animales ont montré que le métabolite (3-méthylcolchicine) peut entraîner une aneuploïdie à des concentrations proches de celles observées chez l'Homme traité■ conséquence : risque tératogène

Restrictions d'indication (2)

Médicaments	Décisions	Motifs
Piribédil (Trivastal ®)	<ul style="list-style-type: none">■ ne plus utiliser dans les indications vasculaires■ seule indication qui reste autorisée : maladie de Parkinson	<ul style="list-style-type: none">■ preuve d'efficacité insuffisante■ risque de confusion, somnolence, hypoTA orthostatique et donc risque de chute
Naftidrofuryl (Praxilène ® et génériques)	<ul style="list-style-type: none">■ ne plus utiliser dans le déficit cognitif et neurosensoriel chronique du sujet âgé et dans le traitement d'appoint du syndrome de raynaud■ seules indication qui reste autorisée : claudication intermittente des AOMI	<ul style="list-style-type: none">■ preuve d'efficacité insuffisante

Restrictions d'indication (3)

Médicaments	Décisions	Motifs
<p>Béta-2-mimétiques d'action courte</p> <ul style="list-style-type: none">■ Salbutamol■ terbutaline	<ul style="list-style-type: none">■ suppression des indications obstétricales pour les formes orales et rectales■ restriction des indications des formes injectables :<ul style="list-style-type: none">➤ MPA entre 22 et 37 SA➤ dystocies pendant le travail➤ prévention des contractions avant césarienne	<ul style="list-style-type: none">■ risques cardiovasculaires maternels et fœtaux :<ul style="list-style-type: none">➤ arythmie➤ ischémie myocardique➤ IDM➤ OAP

Nouvelles contre-indications (1)

Médicaments	Contre-indications	Motifs
Diclofénac (Voltarène® et génériques)	<ul style="list-style-type: none">■ patients insuffisants cardiaques (stade 2 à 4)■ cardiopathie ischémique■ artériopathie périphérique■ maladie cérébrovasculaire	Risque cardiovasculaire (IDM, AVC) comparable à celui des coxibs
Agomélatine (Valdoxan®)	<ul style="list-style-type: none">■ patients dont les transaminases $\geq 3N$■ patients âgés ≥ 75 ans	<ul style="list-style-type: none">■ risque d'atteinte hépatique parfois sévères voire mortelles■ preuve d'efficacité insuffisante

Nouvelles contre-indications (2)

Médicaments	Contre-indications	Motifs
Ivabradine (Procoralan®)	<ul style="list-style-type: none">■ FC <70 bpm■ Association CI avec diltiazem ou vérapamil■ <i>Posologie max :</i><ul style="list-style-type: none">➤ 5 mg x 2/j au début➤ 7,5 mg x 2 en entretien■ <i>Surveillance régulière du rythme cardiaque</i>	El cardiovasculaires
Diacéréine (Art 50®, Zondar 50®)	<ul style="list-style-type: none">■ Age > 65 ans■ Antécédent de pathologie hépatique	<ul style="list-style-type: none">■ Toxicité hépatique■ Toxicité digestive (diarrhée, mélanose colique)

Nouveaux effets indésirables

Médicaments	Effets indésirables
Etifoxine (Strésam®)	<ul style="list-style-type: none">■ Toxidermies sévères : DRESS, SJS, EP■ Vascularite■ Anaphylaxie■ Hépatite cytolytique■ Ménorragie chez les Femmes sous CO
Olmésartan (Altéis®, Altéisduo®, Axéler®, Olmétec®, Coolmétec®)	<ul style="list-style-type: none">■ Entéropathie (sprue-like)➤ Diarrhée chronique sévère (déshydratation, IR, hypokaliémie, acidose métabolique)➤ Perte de poids

Valproate de sodium et grossesse (1)

- Valproate de sodium : Dépakine®, Dépakote®, Dépamide®, Micropakine® et génériques)
- Utilisation au cours de la grossesse → risque accru de :
 - Malformations congénitales (environ 10% ou plus si association d'antiépileptiques)
 - AFTN
 - Dysmorphie faciale, fente labiale et/ou palatine
 - Cardiopathie
 - Hypospadias
 - Craniosténose...
 - Retard psychomoteur (30 à 40%)
 - Retard d'acquisition de la parole et de la marche
 - Difficultés d'élocution et troubles du langage (QI verbal < en moyenne de 7 à 10 points)
 - Troubles envahissants du développement et autisme (risque x 3 à 5)
 - Troubles du déficit de l'attention et hyperactivité (TDAH)

Valproate de sodium et grossesse (2)

- En conséquence, aucune spécialité médicamenteuse à base de valproate ne doit être prescrite aux petites filles, adolescentes, femmes en âge de procréer et aux femmes enceintes sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance à toute alternative médicamenteuse
 - Si un traitement par valproate est absolument indispensable →
 - contraception efficace
 - information de la patiente des risques et de la nécessité de consulter rapidement si elle envisage une grossesse ou est enceinte
 - Tout mettre en œuvre pour envisager une thérapeutique alternative
 - Si un traitement par valproate doit absolument être maintenu pendant la grossesse :
 - Utiliser la dose minimale efficace répartie en plusieurs prises dans la journée ou préférer les formulations LP
 - Diagnostic anténatal
 - supplémentation en acide folique avant la grossesse ?

Revoir toutes les patientes qui ont un traitement en cours

Conflits d'intérêt de l'orateur

- Participation à des actions de formation organisées par des industriels (symposium, congrès, ateliers) : **Non**
- Participation à des essais cliniques rémunérés : **Non**
- Obtention de fonds destinés à la recherche : **Non**
- Participation à des groupes d'experts : **Non**
- Consultant permanent ou salarié habituel : **Non**
- Part d'entreprises (actions, obligations) : **Non**