



# Actualités en Pharmacovigilance

P. Lainé-Cessac, CRPV Angers  
14/01/2016

## 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**

# Nouvelles recommandations (1)

Médicaments	recommandations	Motifs
Codéine Toux ou antalgie	<b>Contre-indication chez :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Enfant de moins de 12 ans</li><li>▪ Femme allaitante</li><li>▪ Patients métaboliseurs CYP2D6 ultrarapides</li></ul> <b>Utilisation non recommandée chez :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Patient de 12 à 18 ans présentant des difficultés respiratoires</li></ul>	Risque accru de dépression respiratoire par surdosage morphinique

## Nouvelles recommandations (2)

Médicaments	recommandations	Motifs
Ibuprofène à fortes doses (2400 mg/j) AINS	<b>Contre-indication en cas de:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>HTA non contrôlée</li><li>Insuffisance cardiaque congestive (stade II III NYHA)</li><li>Cardiopathie ischémique</li><li>AOMI</li><li>Maladie cérébro-vasculaire</li></ul>	Minimiser le risque cardiovasculaire de l'AINS

## Nouvelles recommandations (3)

Médicaments	recommandations	Motifs
Hydroxyzine (Atarax® et génériques) antiH1 sédatif	<p><b>Contre-indication :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Patients présentant un facteur de risque connu d'allongement du QT</li><li>▪ Association à des médicaments susceptibles d'allonger le QT</li></ul> <p><b>Utilisation non recommandée :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Sujet âgé : si nécessaire posologie <math>\leq 50</math> mg/j</li></ul> <p><b>Posologie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Dose maximale 100 mg/j pour l'adulte, 2 mg/kg/j chez l'enfant jusqu'à 40 kg</li></ul>	Risque de torsades de pointe

## Nouvelles recommandations (4)

Médicaments	Recommandations	Motifs
<p>Midodrine (Gutron®) Réévaluation du rapport B/R</p>	<p><b>Indication :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hypotension orthostatique des maladies dégénératives lorsque qu'une dysautonomie est avérée</li> </ul> <p><b>Administration :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Au plus tard 4 H avant le coucher</li> </ul> <p><b>Associations contre-indiquées :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sympathomimétiques alpha par voie orale ou nasale</li> </ul> <p><b>Association déconseillée :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Fingolimod (gilénia®)</li> </ul> <p><b>Association à prendre en compte</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointe (surveillance ECG)</li> </ul> <p><b>Effets indésirables :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Angine de poitrine</li> <li>Cardiopathie ischémique</li> </ul>	<p>Éviter les HTA en position couchée</p> <p>Éviter les poussées d'HTA</p> <p>Éviter la potentialisation des effets bradycardisants</p> <p>Éviter les torsades de pointe</p>

## Nouvelles recommandations (5)

Médicaments	Recommandations	Motifs
Flunarizine (Sibélium®) Traitement de fond de la migraine	<p><b>Contre-indication :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Hypersensibilité à la flunarizine</li><li>▪ Maladie de Parkinson</li><li>▪ Dépression ou ATCD de syndrome dépressif récurrent</li></ul> <p><b>Utilisation non recommandée :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Enfant <math>\leq</math> 12 ans</li></ul> <p><b>Posologie :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Adulte <math>\leq</math> 65 ans : 10 mg/j 4 à 8 semaines</li><li>▪ Adulte &gt; 65 ans : 5 mg/j 4 à 8 semaines</li><li>▪ Enfant &gt; 12 ans : 5 mg/j 6 mois max</li></ul> <p><b>Surveillance :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Signes extrapyramidaux</li><li>▪ Signes de dépression</li><li>▪ asthénie</li></ul>	Minimiser le risque d'effets indésirables à type de dépression et de syndrome extrapyramidal

## Nouvelles recommandations (6)

Médicaments	Recommandations	Motifs
Dénosumab (Xgéva®) cancer	<b>Contre-indication :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Patient présentant des lésions non cicatrisées résultant d'une chirurgie buccodentaire</li></ul> <b>Carte d'information patient</b>	Minimiser le risque d'ostéonécrose de la mâchoire



## Nouvelles recommandations (7)

Médicaments	Recommandations	Motifs
Nicorandil (Adancor®, Ikorel® et génériques)	<p><b>Indication :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ En deuxième intention dans l'angor stable</li></ul> <p><b>Association à prendre en compte</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ AINS</li><li>▪ Aspirine</li><li>▪ corticoïdes</li></ul> <p><b>Arrêter le traitement en cas d'apparition d'ulcérations</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Risque d'ulcérations de la peau, des muqueuses et de l'œil</li><li>▪ Risque de perforations digestives, de fistules , d'hémorragies, d'abcès</li></ul>

# Restriction d'utilisation

Médicaments	Restriction d'utilisation
Isotrétinoïne (Acnétrait®, Contracné®, Procuta®, Curacné®) Acné sévère résistante	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Prescription initiale par un dermatologue pour limiter le risque de grossesse en cours de traitement</li></ul>

## Nouveaux effets indésirables (1)

Médicaments	Effets indésirables
Sofosbuvir (Sovaldi®, Harvoni®) Daclastavir (Daklinza®) Infection par VHC	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bradycardie sinusale</li><li>▪ Troubles de la conduction auriculo-ventriculaire</li></ul>
Vaccin antirotavirus (Rotarix®, Rotateq®)	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Risque d'invagination intestinale dans le mois qui suit la vaccination (pic au 7<sup>ème</sup> jour)</li></ul> <p><i>Nécessité d'expliquer aux familles les symptômes évocateurs</i></p>
Statines	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Myopathie nécrosante auto-immune</li></ul>

## Nouveaux effets indésirables (2)

Médicaments	Effets indésirables
Pomalidomid (Imnovid®) myélome	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Hépatite aiguë parfois sévère</li><li>▪ Pneumopathie interstitielle diffuse</li><li>▪ Insuffisance cardiaque chez les patients à risque (cardiopathie préexistante, HTA, FA)</li><li>▪ FA</li></ul>
Galantamine (Reminyl®) Maladie d'Alzheimer	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Réactions cutanées sévères : syndrome de Stevens-Johnson, PEAG</li></ul> <p><i>Nécessité d'informer les patients et d'arrêter le traitement dès l'apparition des premiers signes cutanés</i></p>

## Nouveaux effets indésirables (3)

Médicaments	Effets indésirables
Diméthyle fumarate (Tecfidéra®) SEP	<ul style="list-style-type: none"><li>Risque de leuco-encéphalopathie multifocale progressive <i>Nécessité d'informer les patients et leur famille, de surveiller la numération lymphocytaire et éventuellement de faire une IRM</i></li></ul>
Crizotinib (Xalkori®) Cancer bronchopulmonaire NPC	<ul style="list-style-type: none"><li>Risque d'insuffisance cardiaque</li></ul>

# Grossesse

Médicaments - Indications	Recommandations
Acide valproïque (Dépakine® et génériques, Micropakine®, Dépamide®) Épilepsie, troubles bipolaires	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Ne doit pas être prescrit chez les filles, adolescentes et femmes en âge de procréer sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux alternatives thérapeutiques</li><li>▪ Prescription annuelle par un neurologue, psychiatre ou pédiatre</li><li>▪ Signature d'un accord de soin</li></ul>
Mycophénolate (Myfortic®, Cellcept®) Immunosuppresseur	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Risque d'avortements spontanés</li><li>▪ Risque tératogène (anomalies de l'oreille notamment)</li><li>➤ <i>Si possible éviter la prescription en cours de grossesse et 6 semaines après</i></li><li>➤ <i>Contraception efficace avant, pendant et 6 semaines après le traitement</i></li><li>➤ <i>Ne débuter un traitement que devant un test de grossesse négatif</i></li></ul>

# De la déclaration à la prise de mesures sanitaires : exemple de l'Artémisia annua

- Plante contenant de l'artémisine, principe actif efficace contre le paludisme en association à d'autres antipaludéens dans des préparations médicamenteuses
- Sur internet des gélules ou des préparations liquides à base d'Artémisia annua, sans statut de médicament, sont vendues comme agents antipaludéens naturels sans effet secondaire
- Certains voyageurs préfèrent utiliser ces produits en guise de prophylaxie car réputés mieux tolérés que les médicaments antipaludéens
- Deux cas de paludisme grave survenus chez des jeunes femmes ayant pris un de ces produits au cours de leur vacances en Afrique ont été déclarés au CRPV au cours de l'année 2014 et au centre national de référence du paludisme
- Le 18/02/2015, l'ANSM a décidé de suspendre la mise sur le marché, la fabrication, la détention en vue de la vente ou de la mise à disposition à titre gratuit, l'importation, l'exportation et la publicité de ce produit

## Pour contacter le CRPV

- Vous vous interrogez sur diverses problématiques médicamenteuses :
  - Suspicion d'effet indésirable,
  - interactions médicamenteuses,
  - utilisation des médicaments au cours de la grossesse et de l'allaitement,
  - utilisation des médicaments sur des terrains à risque
  - ...
- N'hésitez pas à contacter le CRPV
  - Téléphone : 02 41 35 45 54
  - Fax : 02 41 35 55 02
  - Mail : [pharmacovigilance@chu-angers.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-angers.fr)