

Pharmacovigilance

Pharmacovigilance active

La sixième journée Vigilance de l'AFMPS aura lieu le mardi 15 octobre 2019. Cette année, la problématique des abus et dépendances aux benzodiazépines et apparentés sera abordée le matin. L'après-midi sera dédiée à la matériovigilance. Le programme détaillé de cette journée, les modalités d'inscription et les informations pratiques seront prochainement publiées sur la page d'accueil du site internet de l'AFMPS.


En mars 2019, le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP) a mis à disposition des professionnels de la santé quatre modules d'apprentissage interactifs. L'un de ces modules, développé en collaboration avec l'AFMPS, concerne la notification d'effets indésirables. Plus d'info sur la page [Auditorium du site web du CBIP](#).

Les médecins, pharmaciens, dentistes, infirmiers et sages-femmes peuvent notifier à l'AFMPS des effets indésirables suspectés de médicaments par le biais du système [en ligne](#) ou au moyen de [la fiche jaune](#) disponible sur [le site internet de l'AFMPS](#).

Les patients peuvent également notifier un effet indésirable à l'AFMPS via le site de notification en ligne www.notifieruneffetindesirable.be ou via [la fiche de déclaration](#).

Les questions relatives à la notification d'effets indésirables peuvent être adressées à ADR@afmps.be.

Vous trouverez les dernières informations dans la rubrique Actualité sur [la page d'accueil du site web de l'AFMPS](#).

Dans le VIG-news, le symbole  désigne les médicaments « no switch ». Un médicament peut être classé comme « no switch » pour différentes raisons. La justification de cette classification est mentionnée dans le Répertoire commenté des médicaments du CBIP.

Pour toutes vos questions et suggestions, n'hésitez pas à contacter l'AFMPS via ADR@afmps.be.

Vous ne recevez plus nos VIG-news et Flash VIG-news directement dans votre boîte e-mail ? Il se peut que vous ayez oublié de vous réinscrire au moment de la mise à jour de la législation RGPD. Mais il n'est pas trop tard : envoyez simplement un e-mail à ADR@afmps.be en mentionnant que vous souhaitez recevoir nos newsletters automatiquement.

Pharmacovigilance

Pharmacovigilance active

Sélection de communiqués récents de pharmacovigilance

Index/Sommaire

Système cardio-vasculaire

- **Sartans**: les fabricants doivent revoir leur procédé de fabrication
- **Perindopril** (BE : COVERSYL® et génériques ; diverses associations médicamenteuses) : syndrome de Raynaud

Sang et coagulation

- **Acide acétylsalicylique** (BE : ASAFLOW®, ASPIRINE 100®, CARDIOASPIRINE® et génériques) : place dans la prévention cardiovasculaire primaire
- **Cangrélol** (BE : ▼KENGREXAL®) : nouvelle spécialité

Système gastro-intestinal

- **Dompéridone** (BE : ▼MOTILIUM® et génériques) : l'utilisation chez les enfants n'est plus approuvée en raison d'un manque d'efficacité
- **Mésalazine** (BE : CLAVERSAL®, COLITOFALK®, MESALAZINE TEVA®, MEZAVANT®, PENTASA®) : calculs rénaux composés de mésalazine

Système respiratoire

- **Dextrométhorphan** (BE : nombreuses spécialités antitussives) : risque d'utilisation abusive

Système hormonal

- **Lévothyroxine** ▲ (BE : EUTHYROX®▼) : nouvelle formule à partir du 1^{er} juin 2019 : suivi des patients lors du passage à la nouvelle formule
- **Thiamazol** (BE : STRUMAZOL®) **et carbimazol** : recommandations renforcées en matière de contraception et risque de pancréatite aiguë
- **Glifozines ou inhibiteurs du SGLT2** (BE : canaglifozine : INVOKANA®, dapaglifozine : FORXIGA®, empaglifozine : JARDIANCE®) : risque de gangrène de Fournier
- **Dulaglutide** (BE : ▼TRULICITY®), **exénatide** (BE : BYDUREON®, BYETTA®), **liraglutide** (BE : VICTOZA®, ▼SAXENDA®) : acidocétose diabétique

Gynéco-obstétrique

- **Nomégestrol acétate** (BE : LUTENYL®, NOGEST® et NOMEGESTROL STRAGEN®) **et chlormadinone acétate** (BE pas de spécialité à 5 ou 10 mg) : risque de méningiome

Système uro-génital

- **Finastéride** (BE : PROSCAR® et génériques) : idées ou comportements suicidaires

Douleur et fièvre

- **Opiïdes analgésiques** : risques d'un arrêt brusque
- **Opiïdes analgésiques** : utilisation dans les douleurs chroniques de l'arthrose et du dos
- **Tramadol + deskétoprofrène** (BE : SKUDEXA®) : nouvelle spécialité
- **Tapentadol** (BE : PALEXIA®) : risques de convulsions et rapports de syndrome sérotoninergique dans un contexte de poly-médication

Pathologies ostéo-articulaires

- **Anti-inflammatoires non-stéroïdiens** : complications infectieuses graves
- **Fébuxostat** (BE : ADENURIC® et génériques) : risque accru de décès

Système nerveux

- **Mélatonine** (BE : CIRCADIN®) : effets indésirables
- **Antidépresseurs**: manuel pour l'arrêt progressif des antidépresseurs
- **Clozapine** ⚠ (BE : LEPONEX® et CLOZAPINE SANDOZ®) : ulcères intestinaux et perforations intestinales
- **Quétiapine** (BE : SEROQUEL® ▼ et génériques) : nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson et érythème multiforme
- **Agonistes dopaminergiques** : troubles compulsifs
- **Zonisamide** ⚠ (BE : ▼ZONEGRAN®) : nouvelle spécialité
- **Valproate** ⚠ (BE : ▼DEPAKINE® ▼ et génériques) et exposition pendant la grossesse : nouvelles contre-indications et mise à jour du matériel éducationnel
- **Lamotrigine** ⚠ (BE : LAMICTAL®, LAMBIPOL® et génériques) : ECG typique du syndrome de Brugada
- **Gabapentine** ⚠ (BE : NEURONTIN® et génériques) : dysphagie
- **Zolpidem** (BE : STILNOCT® et génériques) : risque d'abus et de dépendance

Infections

- **Quinolones et fluoroquinolones systémiques et inhalés** : risque d'effets indésirables invalidants, prolongés et potentiellement irréversibles et restrictions d'utilisation
- **Elvitégravir + cobicistat** (BE : elvitégravir + cobicistat + emtricitabine + ténofovir alafénamide : ▼GENVOYA® et elvitégravir + cobicistat + emtricitabine + ténofovir disoproxil : STRIBILD® ▼) : risque accru d'échec thérapeutique et risque accru de transmission de l'infection par le VIH de la mère à l'enfant

- **Bictégravir + emtricitabine + ténofovir alafénamide** (BE : ▼BIKTARVY®) : nouvelle spécialité
 - **Dolutégravir + rilpivirine** (BE : ▼JULUCA) : nouvelle spécialité
-

Immunité

- **Vaccin fièvre jaune** (BE : STAMARIL®) : rappel de contre-indications et précautions d'emploi
 - **Belimumab** (BE : ▼BENLYSTA®) : augmentation du risque d'événements psychiatriques (dépression, idées ou comportements suicidaires, automutilation)
 - **Inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (TNFα)** : réactions lichénoïdes
-

Médicaments antitumoraux

- **Olaratumab** (BE : ▼LARTRUVO®) : retrait de l'AMM en Europe dû au manque d'efficacité thérapeutique
 - **Pégaspargase** (BE : ▼ONCASPAR®) : nouvelle spécialité
 - **5-fluorouracil** ⚠ (BE : FLURACEDYL® et FLUOROURACIL ACCORD HEALTHCARE®) **et capécitabine** ⚠ (BE : XELODA® et génériques) : recommandations en cas de déficit en dihydropyrimidine deshydrogénase (DPD)
 - **Olaparib** ⚠ (BE : LYNPARZA®) : risque d'erreurs médicamenteuses avec la nouvelle forme pharmaceutique
-

Minéraux, vitamines et toniques

- **Biotine** (BE : BECOZYME®, CERNEVIT® et SOLUVIT NOVUM®) : interférence avec les analyses de biologie médicale
-

Dermatologie

- **Rétinoïdes** : nouvelles recommandations de l'EMA pour éviter l'exposition in utero
-

Médicaments divers

- **Patiromère** (BE : ▼VELTASSA®) : nouvelle spécialité
-

Autres

- **Argile** utilisée dans le traitement symptomatique de la diarrhée aiguë : l'utilisation chez l'enfant de moins de 2 ans n'est plus autorisée
- **Psyllium** (*Plantago ovata* ou *ispaghul*) : réactions d'hypersensibilité
- **Talc** : analyse préliminaire du risque potentiel d'effets pulmonaires et de cancer de l'ovaire

Matéiovigilance

- Nouvel avis relatif au lymphome anaplasique à grandes cellules (BIA-ALCL) associé à un **implant mammaire**

Pharmacovigilance

Pharmacovigilance active

Sélection de communiqués récents de pharmacovigilance

Système cardio-vasculaire

- **Sartans** : les fabricants doivent revoir leur procédé de fabrication
En juillet 2018, la détection des impuretés NDMA (N-nitrosodiméthylamine) et NDEA (N-nitrosodiéthylamine) dans du valsartan produit par une industrie chinoise a mené à une réévaluation européenne de tous les médicaments à base de valsartan. La réévaluation a ensuite été étendue à d'autres sartans après la détection de très faibles taux de NDEA dans le losartan produit par une firme indienne. La NDMA et la NDEA sont des nitrosamines classées par l'Organisation mondiale de la Santé comme probablement cancérogènes chez l'homme. La réévaluation par le Comité pour les médicaments à usage humain (CHMP - Committee for Medicinal Products for Human Use) de l'Agence européenne des médicaments (EMA - European Medicines Agency) est terminée. L'une des mesures les plus importantes concerne l'obligation pour les fabricants de médicaments à base de sartans de revoir leur procédé de fabrication afin d'éviter la présence de nitrosamines. Les fabricants bénéficient d'une période de transition pour apporter les modifications nécessaires, durant laquelle s'appliquent des limites temporaires strictes concernant les niveaux de ces impuretés. Après cette période de transition, les entreprises devront démontrer que leurs médicaments ne contiennent pas de quantités quantifiables de nitrosamines avant leur utilisation dans l'Union européenne ([29.03.2019 – AFMPS](#)).
- **Perindopril** (en Belgique : COVERSYL® et génériques, et dans diverses associations) : syndrome de Raynaud
Le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC - Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) a examiné les cas spontanés de syndrome de Raynaud, survenus lors de la prise de perindopril et dont certains montraient un dechallenge positif, ainsi que des données fournies par le détenteur de l'autorisation de mise sur le marché du COVERSYL®. Le PRAC a décidé que le RCP et la notice des médicaments contenant du perindopril devraient désormais inclure le syndrome de Raynaud comme effet indésirable possible, avec une fréquence inconnue ([26-29.11.2018 – PRAC](#)).

Sang et coagulation

- **Acide acétylsalicylique** (en Belgique : ASAFLOW®, ASPIRINE 100®, CARDIOASPIRINE® et génériques) : place dans la prévention cardiovasculaire primaire
Le Centre belge d'information pharmacothérapeutique (CBIP) a résumé les résultats de trois grandes études à long terme sur l'utilisation de l'acide acétylsalicylique dans la prévention primaire chez différents groupes de patients. La position du CBIP est que l'acide acétylsalicylique n'a pas sa place dans la prévention primaire des maladies cardiovasculaires : le bénéfice limité ne l'emporte pas sur l'augmentation du risque d'hémorragie majeure. Le CBIP a également discuté les résultats d'une méta-analyse ayant étudié la relation entre le poids corporel et l'efficacité de différentes doses d'acide

acétylsalicylique en prévention cardiovasculaire. Cette relation est actuellement impossible à évaluer en raison de résultats contradictoires ([04.2019 – CBIP](#)).

- **Cangrélol** (en Belgique : ▼[KENGREXAL®](#)) : nouvelle spécialité
La cangrélol est un nouvel inhibiteur de l'agrégation plaquettaire utilisé par voie intraveineuse lors de la pose d'endoprothèse chez des patients atteints de coronaropathie. Le cangrélol est contre-indiqué en cas de saignement actif, d'antécédent d'AVC (accident vasculaire cérébral) ou AIT (accident ischémique transitoire), ainsi que chez les patients à risque élevé de saignement. Ses principaux effets indésirables sont la dyspnée, les hémorragies (ecchymoses, hématomes) et des réactions cutanées parfois graves. Un risque de trouble de la conduction cardiaque n'est pas exclu ([11.02.2019 – CBIP](#)).

Système gastro-intestinal

- **Dompéridone** (en Belgique : ▼[MOTILIUM®](#) et génériques) : l'utilisation chez les enfants n'est plus approuvée en raison d'un manque d'efficacité, rappel des indications et contre-indications, compte tenu des effets indésirables cardiaques sévères
L'AFMPS a publié un Flash VIG-news expliquant les raisons de cette restriction d'indication ([11.04.2019 – AFMPS](#)). Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a également été distribuée à ce sujet ([10.04.2019 – DHPC](#)).
- **Mésalazine** (en Belgique : [CLAVERSAL®](#), [COLITOFALK®](#), [MESALAZINE TEVA®](#), [MEZAVANT®](#), [PENTASA®](#)) : calculs rénaux composés de mésalazine
Des calculs rénaux peuvent apparaître dans les voies urinaires par cristallisation de diverses substances. Ils peuvent également survenir en cas de maladies inflammatoires des intestins. En effet, une inflammation intestinale peut compromettre l'absorption de substances provenant de l'intestin. Cela peut favoriser l'apparition de calculs rénaux. Des dizaines de cas de calculs rénaux associés à la mésalazine ont été rapportés en Europe. La plupart des rapports ne précisent pas la composition des calculs. Par conséquent, la cause des lithiases n'est pas claire dans ces cas. Chez quatre patients cependant, l'analyse des calculs a montré la présence de mésalazine. Chez deux patients, les calculs étaient même constitués à 100 % de mésalazine. Le Lareb conclut dès lors que la prise de mésalazine peut engendrer la formation de calculs urinaires composés de mésalazine ([07.02.2019 – Lareb](#)).

Système respiratoire

- **Dextrométhorphan** (en Belgique : nombreuses spécialités antitussives) : risque d'utilisation abusive
L'AFMPS a publié un Flash VIG-news pour attirer l'attention des pharmaciens sur le risque d'utilisation abusive de sirops à base de dextrométhorphan, notamment par des adolescents, en vue d'obtenir des effets psychotropes ([20.02.2019 – AFMPS](#)).

Système hormonal

- **Lévothyroxine** ⚠ (en Belgique : [EUTHYROX®](#) ▼) : nouvelle formule à partir du 1^{er} juin 2019 : suivi des patients lors du passage à la nouvelle formule

L'AFMPS a publié un Flash VIG-news informant de la mise sur le marché de la nouvelle formule d'EUTHYROX® et des recommandations de suivi médical lors du passage à cette nouvelle formule ([13.03.2019 – AFMPS](#)). Un [document questions-réponses](#) est également disponible sur le site web de l'AFMPS.

- **Thiamazol** (en Belgique : STRUMAZOL®) et **carbimazol** : recommandations renforcées en matière de contraception et risque de pancréatite aiguë
Suite à l'évaluation d'un signal de pharmacovigilance basé sur de nouvelles données provenant d'études épidémiologiques et de rapports de cas, le PRAC a conclu que le RCP et la notice des médicaments contenant du thiamazol ou du carbimazol devaient être mis à jour pour informer du risque de malformations congénitales associées à ces médicaments. D'autre part, après évaluation des données disponibles en lien avec le risque de pancréatite aiguë associé au thiamazol et au carbimazol, le PRAC a conclu que ce risque devait également être mentionné dans le RCP et la notice de ces médicaments ([26-29.11.2018 – PRAC](#)). Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a également été distribuée pour informer de ces changements importants ([16.01.2019 – DHPC](#)).
- **Glifozines ou inhibiteurs du SGLT2** (en Belgique : canaglifozine : INVOKANA®, dapaglifozine : FORXIGA®, empaglifozine : JARDIANCE®) : risque de gangrène de Fournier
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a été distribuée ([01.2019 – DHPC](#)).
- **Dulaglutide** (en Belgique : ▼TRULICITY®) ; **exénatide** (en Belgique : BYDUREON®, BYETTA®) ; **liraglutide** (en Belgique : VICTOZA®, ▼SAXENDA®) : acidocétose diabétique
Après avoir examiné les données disponibles, le PRAC a convenu que la survenue d'une acidocétose diabétique est plausible dans un certain nombre de cas. Elle pourrait être attribuée à la réduction brutale ou à l'arrêt du traitement par insuline lors de l'initiation d'exénatide, de liraglutide ou de dulaglutide, entraînant un mauvais contrôle glycémique. Le PRAC a décidé que les RCP et notices de ces médicaments devaient être mis à jour afin de fournir des orientations supplémentaires aux prescripteurs et aux patients, leur recommandant une réduction progressive de la dose d'insuline (et des sulfonyles) et/ou une surveillance étroite de la glycémie ([26-29.11.2018 – PRAC](#)).

Gynéco-obstétrique

- **Nomégestrol acétate** (en Belgique : LUTENYL®, NOGEST® et NOMEGESTROL STRAGEN®) et **chlormadinone acétate** (en Belgique : pas de spécialité à 5 ou 10 mg) : risque de méningiome
L'agence sanitaire française ANSM a informé que des cas de méningiomes associés à l'utilisation d'acétate de chlormadinone ou d'acétate de nomégestrol ont été observés lors de l'utilisation de ces médicaments aux doses thérapeutiques utilisées dans la ménopause, les troubles menstruels et l'endométriose. L'ANSM précise toutefois que ces signalements ne permettent pas de conclure, à ce stade, que les femmes qui utilisent ces médicaments présentent un risque de méningiome plus élevé que celui observé dans la population générale. Une étude épidémiologique sera conduite dans les prochains mois par les épidémiologistes experts du Groupement d'intérêt scientifique Epi-Phare afin de déterminer si l'utilisation de ces deux progestatifs est associée à un sur-risque de développer un méningiome. Dans l'attente des résultats,

l'ANSM a émis des recommandations à destination des professionnels de la santé ([07.02.2019 – ANSM](#)). Les RCP et notices des médicaments concernés, tant en France qu'en Belgique, ont été mis à jour afin d'y mentionner ce risque. L'utilisation d'acétate de chlormadinone ou d'acétate de nomégestrol est contre-indiquée en cas de présence ou d'antécédent de méningiome.

Systeme uro-génital

- **Finastéride** (en Belgique : PROSCAR® et génériques): idées ou comportements suicidaires
Santé Canada a évalué les données disponibles et a conclu qu'il existait un lien de causalité possible entre la prise de finastéride (1 mg ou 5 mg) et le risque d'idées ou de comportements suicidaires ([26.02.2019 – Santé Canada](#)). En Europe, le PRAC avait évalué ce risque en 2017 et était parvenu aux mêmes conclusions ([07.2017 – CBIP](#) et [24.11.2017 – AFMPS](#)).

Douleur et fièvre

- **Opioides analgésiques** : risques d'un arrêt brusque
Un arrêt rapide d'opioïdes peut entraîner une douleur incontrôlée ou des symptômes de sevrage. À leur tour, ces symptômes peuvent amener les patients à rechercher d'autres sources de médicaments analgésiques opioïdes, ce qui peut être confondu avec la recherche de médicaments pour un usage abusif. Les patients peuvent tenter de traiter leurs douleurs ou leurs symptômes de sevrage avec des opioïdes illicites, tels que l'héroïne et d'autres substances. La FDA (Food and Drug Administration) des Etats-Unis a, en conséquence, exigé des modifications des notices de ces médicaments. Ces changements donnent aux professionnels de la santé des instructions plus détaillées sur la manière de réduire la dose en toute sécurité chez les patients physiquement dépendants des analgésiques opioïdes, lorsque la dose doit être réduite ou que le médicament doit être arrêté ([09.04.2019 – FDA](#)).
- **Opioides analgésiques** : utilisation dans les douleurs chroniques de l'arthrose et du dos
Le CBIP a publié les résultats de l'étude SPACE-trial, une étude portant sur 240 patients en première ligne souffrant de douleurs chroniques (incluant des patients souffrant de dépression ou de stress post-traumatique). Il en ressort qu'il n'y a pas de preuves solides justifiant l'usage d'opioïdes dans les douleurs chroniques non cancéreuses. De plus, les opioïdes sont associés à un risque d'effets indésirables graves, de dépendance et d'abus. Le traitement des douleurs chroniques requiert donc une approche qui aille plus loin que les seules mesures médicamenteuses et qui favorise notamment aussi un mode de vie actif et la santé mentale du patient ([02.2019 – CBIP](#)).
- **Tramadol + deskétoprofène** (en Belgique : SKUDEXA®) : nouvelle spécialité
Cette nouvelle association a pour indication le traitement symptomatique à court terme de douleurs aiguës d'intensité modérée à sévère chez les adultes dont la douleur est considérée comme nécessitant une combinaison de tramadol et de dexkétoprofène. Les effets indésirables les plus fréquents sont des troubles gastro-intestinaux, la somnolence et les vertiges. Les effets indésirables, contre-indications, précautions d'emploi et interactions médicamenteuses attendus sont ceux des deux molécules. Chez les personnes âgées, le risque de saignements digestifs et d'insuffisance rénale ou cardiaque dus au dexkétoprofène et le risque de constipation, de sédation et de

confusion dues au tramadol sont augmentés. La prise d'opioïdes expose à un risque de dépendance. Lors de l'utilisation de cette association fixe, le patient peut ne pas être conscient de la composition du médicament et prendre de surcroît un AINS ([18.01.2019 – CBIP](#)).

- **Tapentadol** (en Belgique : PALEXIA®) : risques de convulsions et rapports de syndrome sérotoninergique dans un contexte de poly-médication

Une revue des données de sécurité du tapentadol menée au niveau européen a mis en évidence une augmentation du risque de convulsions chez les patients prenant d'autres produits abaissant le seuil épileptogène, comme des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), des antidépresseurs tricycliques, des antipsychotiques. Le tapentadol n'est pas recommandé chez les patients présentant des antécédents de trouble convulsif ou dans toute situation augmentant le risque de convulsions pour le patient.

D'autre part, des cas de syndromes sérotoninergiques ont été rapportés lors de l'utilisation de tapentadol en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques tels que les ISRS, les IRSN et les antidépresseurs tricycliques. La présence d'un syndrome sérotoninergique est probable si l'un des symptômes suivants est observé :

- Clonus spontané
- Clonus inductible ou oculaire et agitation ou diaphorèse
- Tremblement et hyperréflexie
- Hypertonie, température corporelle > 38°C et clonus inductible ou oculaire

L'arrêt des substances sérotoninergiques permet habituellement d'obtenir une amélioration rapide. Le traitement dépend du type et de la sévérité des symptômes. Le RCP et la notice de PALEXIA ont été mis à jour pour mentionner ces nouvelles informations ([RCP et notice AFMPS](#) et [09.01.2019 – MHRA](#)).

Pathologies ostéo-articulaires

- **Anti-inflammatoires non-stéroïdiens** : complications infectieuses graves

Les conclusions d'une enquête nationale de pharmacovigilance menée dans deux centres régionaux en France suggèrent le rôle aggravant des anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) en cas d'infection. L'enquête s'est focalisée sur les deux AINS indiqués dans la fièvre et les douleurs légères à modérées les plus utilisés en France : l'ibuprofène et le kétoprofène. Sur l'ensemble des cas rapportés depuis l'année 2000, 337 cas de complications infectieuses avec l'ibuprofène et 49 cas avec le kétoprofène ont été retenus après avoir pris en compte uniquement les cas les plus graves chez des enfants ou des adultes (souvent jeunes) sans facteur de risque ni comorbidité. Il s'agit d'infections sévères de la peau et des tissus mous (dermohypodermes, fasciites nécrosantes ...), de sepsis, d'infections pleuro-pulmonaires (pneumonies compliquées d'abcès, de pleurésie), d'infections neurologiques (empyèmes, abcès cérébraux ...) ou ORL compliquées (cellulites, médiastinites ...), à l'origine d'hospitalisations, de séquelles voire de décès. Ces complications infectieuses (essentiellement à Streptocoque ou à Pneumocoque) ont été observées après de très courtes durées de traitement (2 à 3 jours), y compris lorsque la prise d'AINS était associée à une antibiothérapie. Elles sont survenues alors que l'ibuprofène ou le kétoprofène étaient prescrits ou pris en automédication dans la fièvre mais également dans de nombreuses autres circonstances telles que des atteintes cutanées bénignes d'aspect inflammatoire (réaction locale, piqure d'insecte ...), des manifestations respiratoires (toux, infection pulmonaire ...) ou ORL (dysphagie, angine,

otite ...). L'enquête met également en évidence qu'il persiste une utilisation de ces AINS en cas de varicelle, ce qui doit être évité (voir également le [VIG-news du 05.12.2013](#)). Dans ce contexte, l'ANSM rappelle aux patients et aux professionnels de la santé plusieurs éléments.

1. Privilégier l'utilisation du paracétamol en cas de douleur et/ou de fièvre, notamment dans un contexte d'infection courante comme une angine, une rhinopharyngite, une otite, une toux, une infection pulmonaire, une lésion cutanée ou la varicelle, en particulier en automédication.
2. Les règles du bon usage des AINS en cas de douleur et/ou fièvre :
 - a. Prescrire et utiliser les AINS à la dose minimale efficace, pendant la durée la plus courte
 - b. Arrêter le traitement dès la disparition des symptômes
 - c. Éviter les AINS en cas de varicelle
 - d. Ne pas prolonger le traitement au-delà de 3 jours en cas de fièvre ; au-delà de 5 jours en cas de douleur
 - e. Ne pas prendre deux médicaments AINS en même temps.

L'agence française ANSM a partagé ces résultats avec ses homologues européens afin qu'une analyse collective soit engagée ([18.04.2019 – ANSM](#)).

- **Fébuxostat** (en Belgique : ADENURIC® et génériques) : **risque accru de décès**
Sur base de l'analyse approfondie des résultats d'une étude clinique, la FDA a conclu que le risque de décès (de cause cardiaque et toutes causes) est plus élevé lors de la prise de fébuxostat que lors de la prise d'allopurinol, un autre médicament contre la goutte. La FDA a dès lors émis de nouvelles recommandations quant à l'utilisation du fébuxostat, en particulier chez les patients présentant des antécédents cardiaques ou d'accident vasculaire cérébral ([21.02.2019 – FDA](#)).

Système nerveux

- **Mélatonine** (en Belgique : CIRCADIN®) : **effets indésirables**
Le CBIP a relayé la synthèse, publiée dans la Revue Prescrire, des effets indésirables rapportés à l'Agence française du médicament (ANSM). L'ANSM a enregistré plus de 200 cas d'effets indésirables susceptibles d'être liés à la mélatonine (médicament ou complément alimentaire), entre 1985 et 2016. Il s'agit principalement de troubles neurologiques (syncopes, somnolence, céphalées, convulsions), de troubles psychiques (anxiété, troubles dépressifs), de troubles cutanés (rash, éruption maculopapuleuse) et de troubles digestifs (vomissements, constipation, pancréatites aiguës). Les effets indésirables rapportés ces 10 dernières années en Belgique, à la division Vigilance de l'AFMPS, concernent surtout des troubles neurologiques et psychiatriques, des vertiges et des nausées. Le RCP du CIRCADIN® déconseille l'utilisation pendant la grossesse en raison d'un manque de données chez la femme enceinte et de l'observation, chez l'animal à dose élevée, d'atteintes osseuses, de retards de croissance intra-utérins, de pertes embryonnaires, de troubles du comportement. La mélatonine présente également de nombreuses interactions. Le RCP du CIRCADIN® signale notamment des interactions pharmacocinétiques avec la fluvoxamine (forte augmentation des concentrations plasmatiques en mélatonine), le méthoxsalène, les inhibiteurs du CYP1A2 tels que les quinolones, les inducteurs du CYP1A2 comme la carbamazépine et la rifampicine. D'autre part, le RCP recommande la prudence chez les patientes sous œstrogénothérapie (par ex. contraceptifs ou hormonothérapie de substitution), qui

accroît les concentrations plasmatiques de mélatonine en inhibant son métabolisme par les CYP1A1 et CYP1A2 ([04.2019 - CBIP](#)).

- **Antidépresseurs** : manuel pour l'arrêt progressif des antidépresseurs

Le CBIP a publié un manuel à l'intention des médecins confrontés à la question de l'arrêt progressif d'un antidépresseur ou du passage d'un antidépresseur à un autre. L'arrêt ou l'interruption soudaine d'un traitement peut en effet causer des manifestations de sevrage, principalement vertiges, nausées, léthargie, tremblements, anorexie et céphalées. Ils se produisent habituellement dans les quelques jours après l'arrêt d'un antidépresseur ou après la réduction de la dose, rarement après 1 semaine, et disparaissent généralement complètement en 1 à 3 jours, lorsque l'antidépresseur initial (ou la dose précédente) est réinstauré. Cependant, si les symptômes persistent plus d'une semaine, il y a lieu de penser plutôt à une récurrence de dépression ou de troubles anxieux. La distinction entre une rechute et des manifestations de sevrage est parfois difficile ([04.2019 - CBIP](#)).

- **Clozapine** Δ (en Belgique : LEPONEX® et CLOZAPINE SANDOZ®) : ulcères intestinaux et perforations intestinales

Suite à la survenue de cas d'ulcères et de perforations intestinales au Japon et ailleurs dans le monde, les autorités sanitaires japonaises (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA) ont décidé de signaler ces réactions comme effets indésirables de la clozapine ([19.03.2019 - PMDA](#)). En Belgique, le RCP et la notice des médicaments contenant de la clozapine relatent des effets indésirables intestinaux liés aux propriétés anticholinergiques de cet antipsychotique mais ne mentionnent, à ce jour, ni les ulcères ni les perforations intestinales ([RCP et notice AFMPS](#)).

- **Quétiapine** (en Belgique : SEROQUEL® ∇ et génériques) : nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson et érythème multiforme

Des cas de nécrolyse épidermique toxique, de syndrome de Stevens-Johnson, et d'érythème multiforme ont été rapportés chez des patients traités par de la quétiapine, au Japon et ailleurs dans le monde. Dès lors, la PMDA a décidé de mettre à jour les notices des médicaments contenant cet antipsychotique et d'y ajouter ces effets indésirables ([19.03.2019 - PMDA](#)). En Belgique, le RCP et la notice des médicaments contenant de la quétiapine signalent déjà ces effets indésirables ([RCP et notice AFMPS](#)).

- **Agonistes dopaminergiques** : troubles compulsifs

Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson traités par un agoniste dopaminergique, une incidence de 15 % des comportements compulsifs (jeux pathologiques, achats compulsifs, boulimie, hypersexualité) a été rapportée. Des comportements compulsifs sont aussi rapportés chez les patients traités avec un agoniste dopaminergique dans le cadre du restless legs syndrome ou de l'hyperprolactinémie, sans qu'une incidence ne soit donnée. Selon une étude de cohorte française, l'incidence augmentait avec la dose et la durée du traitement. Chez les patients qui ont arrêté l'agoniste dopaminergique, le comportement compulsif avait disparu un an plus tard chez la moitié d'entre eux. Le risque était le plus élevé pour le pramipexole et le ropinirole (augmentation du risque d'environ 4,5 fois par rapport aux patients qui n'avaient jamais pris un agoniste de la dopamine), et était beaucoup plus faible pour d'autres agonistes de la dopamine (apomorphine, bromocriptine, rotigotine, piribédil-non commercialisé en Belgique). L'étude n'a pas montré d'augmentation du risque chez les patients sous lévodopa. Il est conseillé d'informer le patient ou son entourage de ce risque, et d'être attentif à tout changement de comportement. Les patients ayant des antécédents de troubles compulsifs ainsi que les patients ayant des

antécédents personnels ou familiaux de troubles tels que comportement obsessionnel compulsif, troubles bipolaires ou abus d'alcool ou de drogue, semblent avoir un risque accru. Quand de tels troubles apparaissent, une diminution de posologie, voire la substitution par un autre médicament, est à envisager ([03.2019 – CBIP](#)).

- **Zonisamide** Δ (en Belgique : \blacktriangledown ZONEGRAN $\text{\textcircled{R}}$) : nouvelle spécialité
Le zonisamide est un nouvel antiépileptique proposé en monothérapie pour le traitement de l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire, chez les patients adultes présentant une épilepsie nouvellement diagnostiquée. Il est aussi indiqué en association dans le traitement de l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire chez les adultes, adolescents et enfants âgés de 6 ans et plus. Ses principaux effets indésirables sont les troubles neurologiques (perte d'appétit, agitation, irritabilité, ataxie, confusion, dépression, troubles de la mémoire, somnolence...), diplopie, vertiges. Une perte de poids et des effets indésirables cutanés graves peuvent survenir. Comme pour les autres antiépileptiques, un risque d'idées suicidaires existe. Chez les enfants, un certain nombre de précautions supplémentaires sont à prendre: surveillance du poids et des taux de bicarbonate, prévenir la déshydratation et les coups de chaleur. L'utilisation pendant la grossesse est déconseillée et à envisager seulement si les avantages escomptés l'emportent sur les risques. La patiente doit être avertie des risques de faible poids de naissance, prématurité, fente labio-palatine, malformations cardiovasculaires et anomalies du tube neural. La contraception doit être discutée et prévue avec la patiente. Le zonisamide étant en partie métabolisé par le CYP3A4, il existe un risque d'interaction pharmacocinétique avec les inducteurs et inhibiteurs de ce cytochrome ([11.02.2019 – CBIP](#)).
- **Valproate** Δ (en Belgique : \blacktriangledown DEPAKINE $\text{\textcircled{R}}$ \blacktriangledown et génériques) et exposition pendant la grossesse : nouvelles contre-indications et mise à jour du matériel éducationnel
L'AFMPS a publié un Flash VIG-news pour informer les patientes et les professionnels de la santé de nouvelles contre-indications établies pour le valproate et du renforcement des mises en garde et des mesures pour éviter l'exposition au valproate pendant la grossesse ([23.01.2019 – AFMPS](#)).
- **Lamotrigine** Δ (en Belgique : LAMICTAL $\text{\textcircled{R}}$, LAMBIPOL $\text{\textcircled{R}}$ et génériques) : ECG typique du syndrome de Brugada
Santé Canada a informé les professionnels de la santé d'une modification des notices des médicaments à base de lamotrigine afin d'y inclure le risque d'anomalies arythmogènes du segment ST-T et un tracé d'ECG typique du syndrome de Brugada ([01.2019 – Santé Canada](#)). En Europe, une revue des rapports périodiques de sécurité de la lamotrigine est arrivée à la même conclusion. Le RCP et la notice des médicaments contenant de la lamotrigine signalent désormais que l'utilisation de la lamotrigine devrait être envisagée avec précaution chez des patients atteints du syndrome de Brugada.
- **Gabapentine** Δ (en Belgique : NEURONTIN $\text{\textcircled{R}}$ et génériques) : dysphagie
Ayant considéré toutes les données disponibles dans la littérature, les études cliniques et les rapports de cas survenus après la commercialisation, le PRAC a estimé que les preuves permettant une association causale entre la dysphagie et un traitement par gabapentine étaient suffisantes. Dès lors, le PRAC a recommandé d'ajouter la dysphagie comme effet indésirable possible dans le RCP et la notice des médicaments contenant de la gabapentine ([14-17.01.2019 – PRAC](#)).
- **Zolpidem** (en Belgique : STILNOCT $\text{\textcircled{R}}$ et génériques) : risque d'abus et de dépendance

L'AFMPS a publié un Flash VIG-news pour rappeler les risques liés à la prise de doses supérieures aux recommandations et à la dépendance à ce médicament ([19.12.2018 – AFMPS](#)).

Infections

- **Quinolones et fluoroquinolones systémiques et inhalés** : risque d'effets indésirables invalidants, prolongés et potentiellement irréversibles et restrictions d'utilisation
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a été distribuée ([04.2019 – DHPC](#)).
Le CBIP a également publié un article à ce sujet ([12.2018 – CBIP](#)).
- **Elvitégravir + cobicistat** (en Belgique : elvitégravir +cobicistat + emtricitabine + ténofovir alafénamide : ▼GENVOYA® et elvitégravir +cobicistat + emtricitabine + ténofovir disoproxil : STRIBILD® ▼) : risque accru d'échec thérapeutique et risque accru de transmission de l'infection par le VIH de la mère à l'enfant
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a été distribuée ([26.03.2019 – DHPC](#)).
- **Bictégravir + emtricitabine + ténofovir alafénamide** (en Belgique : ▼BIKTARVY®) : nouvelle spécialité
Cette association a pour indication le traitement des adultes infectés par le VIH-1 sans preuve actuelle ou antérieure de résistance à la classe des inhibiteurs de l'intégrase, à l'emtricitabine ou au ténofovir. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont les céphalées, diarrhées, nausées, fatigue et rêves anormaux. Les taux sériques de créatinine et de bilirubine peuvent augmenter légèrement. Le BIKTARVY® n'est pas recommandé en cas d'insuffisance rénale ou hépatique sévère. Le bictégravir est un substrat du CYP3A4 et la prise concomitante d'inducteur puissant du CYP3A4 peut diminuer son efficacité et provoquer l'apparition de résistances. Comme pour les autres anti-rétroviraux, la prudence est conseillée en cas de co-infection par le virus de l'hépatite B ou C, et en cas de troubles de la fonction hépatique ([18.01.2019 – CBIP](#)).
- **Dolutégravir + rilpivirine** (en Belgique : ▼JULUCA®) : nouvelle spécialité
Le dolutégravir (inhibiteur d'intégrase) et la rilpivirine (inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse), qui existaient déjà sous forme de spécialités mono-composées, sont maintenant commercialisés en association fixe. Les principaux effets indésirables sont les diarrhées et les céphalées. Les deux molécules sont des substrats du CYP3A4 et le dolutégravir est aussi substrat de la P-gp. Il existe donc un risque d'interaction pharmacocinétique. La prudence est conseillée en cas d'administration concomitante d'un médicament augmentant le risque de torsade de pointes. Comme pour les autres antirétroviraux, la prudence est conseillée en cas de co-infection par le virus de l'hépatite B ou C. il existe un risque d'interaction avec des anti-H₂, des antiacides, des suppléments en fer, calcium ou des multivitamines. Il est conseillé d'administrer ces médicaments 6 à 12 heures avant ou 4h après la prise de JULUCA®. L'administration concomitante avec les IPP est contre-indiquée. JULUCA® peut augmenter les concentrations plasmatiques de metformine ; une adaptation de posologie de la metformine est généralement nécessaire à l'initiation et à l'arrêt ([18.01.2019 – CBIP](#)).

Immunité

- **Vaccin fièvre jaune** (en Belgique : STAMARIL®) : rappels de contre-indications et précautions d'emploi
La fièvre jaune est une maladie virale aiguë qui provoque des hémorragies. Elle survient sous forme d'épidémie et peut être mortelle. La vaccination n'est indiquée que lors de voyages dans certaines régions d'Afrique et d'Amérique du Sud où la fièvre jaune est endémique (voir www.medecinedesvoyages.be). La preuve de vaccination est exigée dans certains pays pour obtenir l'accès au pays. Au Royaume-Uni, l'agence sanitaire (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA) a récemment reçu deux rapports d'effets indésirables fatals suite à une vaccination par STAMARIL®. La MHRA a rappelé aux professionnels de la santé que, en raison du risque accru de réactions menaçant le pronostic vital, le vaccin ne doit pas être administré à des personnes ayant des antécédents médicaux de dysfonctionnement du thymus ou qui sont immunodéprimées. En outre, il convient de faire preuve d'une extrême prudence et de procéder à une évaluation minutieuse des risques avant la vaccination des personnes âgées de 60 ans et plus en raison d'un risque considérablement accru de tels effets indésirables dans ce groupe d'âge ([16.04.2019 – MHRA](#)). Le RCP et la notice belges du vaccin STAMARIL® rapportent les mêmes contre-indications et précautions d'emploi ([RCP et notice AFMPS](#)).
- **Belimumab** (en Belgique : ▼BENLYSTA®) : augmentation du risque d'événements psychiatriques (dépression, idées ou comportements suicidaires, automutilation)
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a été distribuée ([27.03.2019 – AFMPS](#)).
- **Inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (TNFα)** : réactions lichénoïdes
Après avoir examiné les preuves disponibles de réactions cutanées lichénoïdes et l'association connue des inhibiteurs du TNFα avec des réactions cutanées, le PRAC a convenu qu'une relation causale avec les inhibiteurs du TNFα est possible. Les RCP et notices des inhibiteurs des TNFα doivent dès lors être mis à jour afin de mentionner ce nouvel effet indésirable ([26-29.11.2018 – PRAC](#)).

Médicaments antitumoraux

- **Olaratumab** (en Belgique : ▼LARTRUVO®) : retrait de l'Autorisation de mise sur le marché en Europe dû au manque d'efficacité thérapeutique
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a été distribuée ([07.05.2019 – AFMPS](#)).
- **Pégaspargase** (en Belgique : ▼ONCASPARG®) : nouvelle spécialité
La pégaspargase est une option thérapeutique dans le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique. Son efficacité et profil de sécurité sont similaires aux autres asparaginases. Elle est contre-indiquée en cas d'insuffisance hépatique sévère, d'antécédents thrombotiques ou hémorragiques graves, pancréatite. Les effets indésirables consistent en des réactions d'hypersensibilité parfois graves, troubles de la coagulation avec accidents thrombo-emboliques, atteintes pancréatiques, nausées, vomissements, diarrhées, atteintes neurologiques, rénales, hépatiques, neutropénie et infections, rarement leucoencéphalopathies postérieures réversibles. Pour les femmes, une contraception non-orale doit être utilisée pendant le traitement et au moins 6 mois après son arrêt. La pégaspargase se lie aux protéines sériques et inhibe la division

cellulaire. Elle peut aussi altérer la fonction hépatique. Ceci peut entraîner des interactions pour les médicaments dépendants de ces mécanismes ([17.03.2019 – CBIP](#)).

- **5-fluorouracil** Δ (en Belgique : FLURACEDYL® et FLUOROURACIL ACCORD HEALTHCARE®) **et capécitabine** Δ (en Belgique : XELODA® et génériques) : recommandations en cas de déficit en dihydropyrimidine deshydrogénase (DPD)
L'AFMPS a publié un Flash VIG-news informant les professionnels de la santé des recommandations en cas de déficit en dihydropyrimidine deshydrogénase et du démarrage d'une procédure d'arbitrage afin d'évaluer toutes les données disponibles et d'apporter des recommandations européennes à ce sujet ([27.02.2019 – AFMPS](#)).
- **Olaparib** Δ (en Belgique : \blacktriangledown LYNPARZA®) : risque d'erreurs médicamenteuses avec la nouvelle forme pharmaceutique
L'AFMPS a publié un Flash VIG-news avertissant du risque d'erreurs médicamenteuses. En effet, LYNPARZA® gélules (50 mg) et LYNPARZA® comprimés (100 mg et 150 mg) ne sont pas substituables sur une base de milligramme à milligramme en raison des différences de dosage/posologie et de biodisponibilité de chaque formulation ([28.01.2019 – AFMPS](#)).

Minéraux, vitamines et toniques

- **Biotine** (en Belgique : BECOZYME®, CERNEVIT® et SOLUVIT NOVUM®) : interférence avec les analyses de biologie médicale
Suite à la publication de la FDA (voir [VIG-news du 17.05.2018](#)) concernant ce risque d'interférence avec des tests de laboratoires, le PRAC a évalué toutes les données disponibles (littérature et données issues d'EudraVigilance) ainsi que des informations additionnelles fournies par certains détenteurs d'AMM. Le PRAC a considéré que les preuves étaient suffisantes pour mettre à jour les RCP et les notices des médicaments à usage oral contenant ≥ 150 microgrammes de biotine par dose unitaire (en Belgique : BECOZYME®), et des médicaments à usage parentéral contenant ≥ 60 microgrammes de biotine par dose unitaire (en Belgique : CERNEVIT® et SOLUVIT NOVUM®). Les RCP et notices de ces médicaments mentionnent désormais la mise en garde suivante: « La biotine peut interférer avec les analyses de laboratoire qui se fondent sur l'interaction entre la biotine et la streptavidine, faussant les résultats d'analyse avec des valeurs faussement élevées ou faussement basses, en fonction du type d'analyse. Le risque d'interférence est plus élevé chez les enfants et les patients souffrant d'insuffisance rénale et augmente avec la dose. Lorsque l'on interprète les résultats d'analyses de laboratoire, il convient de tenir compte de la possible interférence de la biotine, en particulier si l'on observe une incohérence par rapport à la manifestation clinique (par exemple, résultats d'analyse de la thyroïde indiquant une maladie de Basedow chez des patients asymptomatiques qui prennent de la biotine, ou résultats d'analyse de la troponine faussement négatifs chez des patients victimes d'un infarctus du myocarde qui prennent de la biotine). D'autres analyses, pour lesquelles il n'y a pas de risque d'interférence de la biotine, devraient être réalisées, si possible, en cas de suspicion d'interférence. Lorsque des analyses de laboratoire sont prescrites à des patients prenant de la biotine, le personnel de laboratoire doit être consulté. » ([14-17.01.2019 – PRAC](#)).

Dermatologie

- **Rétinoïdes** : nouvelles recommandations de l'EMA pour éviter l'exposition in utero

Le CBIP a rappelé les nouvelles recommandations, dont un nouveau programme de prévention de la grossesse (PPP), émises par l'EMA à la suite d'une réévaluation européenne des données disponibles ([02.2019 - CBIP](#)). Ces recommandations avaient déjà été explicitées dans le VIG-news publié en novembre 2018 ([09.11.2018 - AFMPS](#)).

Médicaments divers

- **Patiomère** (en Belgique : ▼ VELTASSA®) : nouvelle spécialité

Le patiomère est un nouveau chélateur du potassium à prise orale. Il a pour indication le traitement de l'hyperkaliémie chez l'adulte. Il ne convient pas pour le traitement de l'hyperkaliémie mettant en jeu le pronostic vital. Ses principaux effets indésirables sont des troubles gastro-intestinaux: douleurs abdominales, constipation, diarrhée, nausées, et une hypomagnésémie. Le patiomère peut se lier à d'autres médicaments dans le tractus digestif. La prise d'autres médicaments par voie orale doit être éloignée de trois heures avant et après la prise de patiomère ([04.2019 - CBIP](#)).

Autres

- **Argile** utilisée dans le traitement symptomatique de la diarrhée aiguë (en Belgique : plus aucun médicament commercialisé) : l'utilisation chez l'enfant de moins de 2 ans n'est plus autorisée

Par mesure de précaution, l'ANSM demande de ne plus utiliser les médicaments à base d'argiles extraites du sol, comme la diosmectite, chez l'enfant de moins de 2 ans, en raison de la possible présence d'infimes quantités de plomb, même si le traitement est de courte durée. L'ANSM rappelle que la prise en charge de la diarrhée aiguë repose avant tout sur des mesures hygiéno-diététiques et que si les symptômes persistent chez le nourrisson et l'enfant de moins de 2 ans le traitement de référence est l'administration de soluté de réhydratation orale ([25.03.2019 - ANSM](#)). En Belgique, plus aucun médicament à base d'argile n'est commercialisé à ce jour.

- **Psyllium (Plantago ovata ou ispaghul)** (en Belgique : pas de médicament) : réactions d'hypersensibilité

Les réactions d'hypersensibilité à des laxatifs contenant du psyllium ne sont pas toujours reconnues comme un effet indésirable. Entre 1991 et 2018, le Lareb a reçu 40 rapports décrivant des symptômes tels que sensation de congestion, inflammation des yeux ou des muqueuses nasales, des démangeaisons, urticaire et éruption cutanée. Un certain nombre de rapports montrent que les patients présentaient parfois des symptômes, tels que l'inflammation des yeux ou des muqueuses nasales, pendant des années avant de penser à une hypersensibilité au laxatif qu'ils utilisaient. Dans la littérature, des articles mentionnent que, dans des cas suspectés d'hypersensibilité au psyllium, une allergie médiée par IgE avec des anticorps pour différentes protéines du psyllium a été démontrée ([14.01.2019 - Lareb](#)).

- **Talc** : analyse préliminaire du risque potentiel d'effets pulmonaires et de cancer de l'ovaire

Selon une analyse préliminaire de Santé Canada, des observations scientifiques montrent que l'exposition par inhalation aux produits sous forme de poudres libres contenant du talc, comme la poudre pour bébé ou les poudres pour le corps, le visage et les pieds, peut causer des effets pulmonaires non cancérogènes, comme la toux, des difficultés respiratoires et une diminution de la fonction pulmonaire. Lorsqu'elles sont inhalées, les particules de talc peuvent être difficiles à éliminer, s'accumuler avec les expositions et peuvent potentiellement entraîner une fibrose. Les produits contenant du talc qui ne produisent pas de nuage de poussière, comme les poudres pressées, ne sont pas préoccupants du point de vue des effets pulmonaires. L'analyse préliminaire de Santé Canada montre également que le talc est une cause possible du cancer de l'ovaire lorsque la région génitale de la femme y est exposée. La Société canadienne du cancer indique que l'utilisation du talc sur les parties génitales est un facteur de risque possible du cancer de l'ovaire. Plusieurs méta-analyses publiées ont rapporté de façon constante une association positive modeste entre le cancer de l'ovaire et l'exposition périnéale au talc. Si l'évaluation finale confirme que le talc dans certains produits est nocif pour la santé humaine, le gouvernement canadien prendra des mesures pour gérer ce risque. En attendant, Santé Canada demande aux professionnels de la santé de rappeler à leurs patients d'éviter d'inhaler les poudres libres de talc, d'éviter d'utiliser du talc dans la région des organes génitaux féminins, de tenir la poudre pour bébé loin du visage des enfants afin d'éviter l'inhalation, de vérifier les étiquettes des produits pour savoir s'ils contiennent du talc et choisir des solutions de rechange sans talc si l'utilisation de celui-ci les préoccupe ([05.12.2018 - Santé Canada](#)).

Matériorivigilance

- **Nouvel avis relatif au lymphome anaplasique à grandes cellules (BIA-ALCL) associé à un implant mammaire**

Le Conseil supérieur de la santé (CSS) en collaboration avec l'AFMPS a rédigé un rapport consultatif sur le lymphome anaplasique à grandes cellules associé à un implant mammaire (Breast Implant Associated – Anaplastic Large Cell Lymphoma, BIA-ALCL). Le rapport contient des recommandations pour les prestataires de soins en ce qui concerne le diagnostic, l'enregistrement et le suivi clinique du BIA-ALCL. Le rapport contient également des informations générales à destination de la population concernant cette maladie.

Le BIA-ALCL est une maladie très rare avec un excellent pronostic lorsque la maladie est diagnostiquée à un stade précoce. La cause de la maladie n'est pas encore connue et il existe actuellement plusieurs théories sur le développement de celle-ci.

Vu qu'il s'agit d'une maladie rare, il est également difficile d'évaluer quel est le risque de la développer. Une des recommandations aux professionnels de la santé est dès lors de notifier à l'AFMPS tous les cas présumés et confirmés par le biais d'un [formulaire de notification spécifiquement développé](#). La collecte de toutes ces données permettra à l'AFMPS de tirer des conclusions dans l'intérêt de la sécurité du patient ([10.01.2019 - SPF SPSCAE](#)).

VIG-news

Pour toutes vos questions et suggestions : ADR@fagg-afmps.be
Si vous ne souhaitez plus recevoir ce bulletin d'information, il vous suffit d'envoyer un e-mail à cette adresse.

A propos du VIG-news

Le VIG-news est une newsletter électronique semestrielle destinée aux professionnels de la santé, rédigée par la Division Vigilance de l'AFMPS. Le VIG-news présente une sélection de récents communiqués de pharmacovigilance émanant de différentes sources.

A propos de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS)

L'AFMPS est depuis le 1er janvier 2007 l'autorité compétente en Belgique en matière de médicaments et de produits de santé. Son rôle est de garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments et des produits de santé en développement clinique et sur le marché. Dans l'intérêt de la Santé publique, l'AFMPS veille à ce que la population dispose des médicaments et des produits de santé dont elle a besoin.

ADR: Adverse Drug Reaction
AFMPS : agence fédérale des médicaments et des produits de santé
AINS : anti-inflammatoire non stéroïdiens
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (autorité compétente en matière de médicaments en France)
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
AIT : Accident Ischémique Transitoire
BE : commercialisé en Belgique
BIA-ALCL : Breast Implant Associated – Anaplastic Large Cell Lymphoma
CBIP : Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique, asbl
CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use (Comité pour les Médicaments à usage Humain)
CSS : Conseil supérieur de la santé
DHPC : Direct Healthcare Professional Communication (communication directe aux professionnels de la santé)
EMA : European Medicines Agency (Agence européenne des médicaments)
FDA : Food and Drug Administration des Etats-Unis
ISRS : Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
IRSN : Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
Lareb : Centre de Pharmacovigilance des Pays-Bas
MHRA : Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (autorité compétente en matière de médicaments au Royaume-Uni)
NDEA : N-nitrosodiéthylamine
NDMA : N-nitrosodiméthylamine
P-gp : Glycoprotéine P
PMDA : Pharmaceuticals and Medical Devices Agency
PPP : Pregnancy prevention program (programme de prévention de la grossesse)
PRAC : Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
TNF α : Inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha
VIH : virus de l'immunodéficience humaine
▼ : « black triangle drug » (= médicament à base d'un nouveau principe actif ou nouveau médicament biologique, pour lequel une attention particulière est demandée en ce qui concerne les effets indésirables. Ce symbole ▼ est mentionné durant les cinq premières années qui suivent la commercialisation du médicament.)
△ : médicament « no switch » (il n'est pas recommandé de passer d'une spécialité à l'autre pendant le traitement, que ce soit entre médicaments originaux, d'un générique à un original, d'un original à un générique ou entre médicaments génériques).
▽ : dossier d'activités de minimisation des risques (RMA, Risk Minimisation Activities) disponible en ligne (lien hypertexte)

.be

Editeur responsable : Xavier De Cuyper, Administrateur général de l'AFMPS
www.afmps.be - Copyright©2019-AFMPS