

Les médecins, pharmaciens, dentistes, infirmiers et accoucheurs peuvent notifier à l'AFMPS des effets indésirables suspectés de médicaments par le biais du système en ligne [www.fichejaune.be](http://www.fichejaune.be) ou au moyen de [la fiche jaune](#) disponible [le site internet de l'AFMPS](#).

Les patients peuvent également notifier directement à l'AFMPS des effets indésirables suspectés de médicaments au moyen d'[une fiche de notification](#) disponible sur le site internet de l'AFMPS. Les questions relatives à la notification par des patients peuvent être adressées à [patientinfo@afmps.be](mailto:patientinfo@afmps.be).

Afin d'être tenu au courant des dernières actualités, vous pouvez consulter la rubrique Actualité de l'AFMPS, accessible sur [la page d'accueil du site internet de l'AFMPS](#).

**Le site internet de l'AFMPS a été mis à jour et apporte à présent quelques éclaircissements concernant la notification de problèmes survenant dans des contextes d'[erreur médicamenteuse](#), d'[abus](#) ou de [défaut de qualité](#), avec ou sans effet indésirable. Ces notifications sont importantes afin de permettre aux autorités de santé et aux firmes pharmaceutiques d'envisager la prise de mesures afin que ces problèmes ne se reproduisent pas.**

Dans le VIG-news, le symbole "▲" est repris à droite des médicaments no switch.

Pour toutes vos questions et suggestions, n'hésitez pas à contacter l'AFMPS via : [ADR@afmps.be](mailto:ADR@afmps.be).

## Pharmacovigilance

### Pharmacovigilance active

Sélection de communiqués récents de pharmacovigilance

#### Système cardio-vasculaire

- **Sélexipag** (BE : UPTRAVI®) : recommandations lors de l'usage concomitant avec des inhibiteurs du CYP2C8 (par exemple le gemfibrozil) et recommandation d'ajustement de la dose dans le cas où un inhibiteur modéré du CYP2C8 est co-administré ou interrompu

#### Sang et coagulation

- **Médicaments contenant le facteur VIII** (BE : ADVATE®, ▼ELOCTA®, FACTANE®, HELIXATE NEXGEN®, KOGENATE®, ▼KOVALTRY®, ▼NOVOEIGHT®, ▼NUWIQ®, OCTANATE RECOMBINATE®, REFACTO AF®, HAEMATE P®, WILATE®) et clôture de la procédure d'arbitrage : risque de *développement des inhibiteurs* chez des patients atteints d'hémophilie A
- **Eftrénonacog alfa** (BE : ▼ALPROLIX®) : nouvelle spécialité
- **Darbépoétine alfa** (BE : ARANESP®) et risque de *réactions cutanées graves : le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique*
- **Enoxaparine sodique** (BE : CLEXANE®) : mises à jour de l'expression du dosage, des schémas posologiques pour la TVP/EP, de l'utilisation chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère

#### Système respiratoire

- **Noscapine contre la toux** (BE : NOSCAFLEX® et génériques) et *douleurs* temporaires possibles

---

## Système hormonal

- **Méthylprednisolone** injectable contenant du lactose comme excipient (BE : DEPO-MEDROL® et SOLU-MEDROL®) : contre-indication chez les patients allergiques aux protéines de lait de vache

---

## Gynéco-obstétrique

- **Follitropine delta** (BE : ▼REKOVELLE®) : nouvelle spécialité

---

## Système uro-génital

- **Finastéride** (BE : PROSCAR® et génériques) et **dutastéride** (BE : AVODART® et génériques) : risque de dépression
- **Finastéride** (BE : PROSCAR® et génériques) et effets indésirables graves au niveau musculaire

---

## Douleur et fièvre

- **Naloxéol** (BE : ▼MOVENTIG®) : nouvelle spécialité
- **Tramadol** et médicaments contre la toux et la douleur contenant de la **codéine** : restriction d'utilisation chez les enfants et contre-indications chez les femmes allaitantes

---

## Système nerveux

- **Valproate** ⚠ utilisé dans les troubles bipolaires en France (BE : DEPAKINE® et génériques) : contre-indication pendant la grossesse et chez les patientes en âge de procréer n'utilisant pas une méthode de contraception efficace
- **Baclofène** (BE : LIORESAL® et génériques) : réduction de la dose maximale à 80 mg par jour dans le cadre de la recommandation temporaire d'utilisation (RTU)
- **Gabapentine** ⚠ (BE : NEURONTIN® et génériques) et signal de dépression respiratoire sans opioïdes concomitants
- **Clozapine** ⚠ (BE : LEPONEX® et génériques) et l'hypomotilité gastro-intestinale à issue potentiellement fatale
- **Fampridine** (BE : ▼FAMPYRA®) : nouvelle spécialité

---

## Infections

- **Efavirenz** (BE : STOCRIN® et EFAVIRENZ MYLAN® et dans l'association ATRIPLA®) et risque d'allongement de l'intervalle QT

---

## Immunité

- **Daclizumab** (BE : ZINBRYTA®) : démarrage d'une procédure d'arbitrage

---

## Médicaments antitumoraux

- **Alectinib** ⚠ (BE : ▼ALECENSA®) : nouvelle spécialité
- **Ramucirumab** ⚠ (BE : ▼CYRAMZA®) : nouvelle spécialité
- **Ibrutinib** ⚠ (BE : ▼IMBRUVICA®) : risque de réactivation du virus de l'hépatite B
- **Bendamustine** ⚠ (BE : LEVACT®) : mortalité accrue dans des études cliniques récentes
- **Trifluridine – tipiracil** ⚠ (BE : ▼LONSURF®) : nouvelle spécialité
- **Brentuximab védotine** ⚠ (BE : ▼ADCETRIS®) : réactivation du cytomégalovirus

---

## Ophtalmologie

- Injections oculaires d'un composé de **triamcinolone**, **moxifloxacin**e et de **vancomycine (TMV)** et *vascularite rétinienne occlusive hémorragique*

---

## Anesthésie

- **Anesthésiques et sédatifs généraux**: mises en garde pour les jeunes enfants et les femmes enceintes

## Matériorigilance

- Dispositifs médicaux pour usage dermatologique contenant de la paraffine

# Pharmacovigilance

## Pharmacovigilance active

### Sélection de communiqués récents de pharmacovigilance

---

#### Système cardio-vasculaire

- **Sélexipag** (en Belgique : UPTRAVI®) : contre-indication lors de l'usage concomitant avec un inhibiteur puissant du CYP2C8 (par exemple le gemfibrozil) et recommandation d'ajustement de la dose dans le cas où un inhibiteur modéré du CYP2C8 est co-administré ou interrompu. Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a été distribuée ([01.06.2017 – DHPC](#)).

---

#### Sang et coagulation

- Médicaments contenant le facteur VIII (en Belgique : ADVATE®, ▼ELOCTA®, FACTANE®, HELIXATE NEXGEN®, KOGENATE®, ▼KOVALTRY®, ▼NOVOEIGHT®, ▼NUWIQ®, OCTANATE RECOMBINATE®, REFACTO AF®, HAEMATE P®, WILATE®) et clôture de la procédure d'arbitrage : risque de *développement des inhibiteurs* chez des patients atteints d'hémophilie A

Le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) a finalisé la réévaluation des médicaments contenant le facteur VIII, réévaluation qui consistait à estimer le risque de développer des inhibiteurs chez des patients atteints d'hémophilie A qui n'ont jamais été traités précédemment par ces médicaments. En effet, les médicaments contenant le facteur VIII remplacent, chez les patients atteints d'hémophilie A, le facteur VIII manquant. Cependant, des inhibiteurs peuvent être développés par l'organisme en réaction à ces médicaments, en particulier chez les patients recevant le traitement pour la première fois, bloquant l'effet de ces médicaments et provoquant ainsi une perte de contrôle sur le saignement. La réévaluation avait été initiée suite à la publication de l'étude SIPPET, qui concluait que des inhibiteurs se développent plus fréquemment chez les patients recevant des médicaments contenant le facteur VIII recombinant que chez ceux recevant des médicaments contenant le facteur VIII dérivé du plasma. En raison des caractéristiques différentes des produits individuels au sein des deux classes, le PRAC a estimé que l'évaluation du risque de développement d'inhibiteur devait se faire au niveau des produits individuels plutôt qu'au niveau des classes. Après avoir examiné les éléments de preuve disponibles, le PRAC a conclu qu'il n'y avait pas d'élément de preuve clair et cohérent d'une différence dans l'incidence de développement d'inhibiteurs entre les deux classes de médicaments contenant le facteur VIII. Le risque pour chaque produit individuel continuera à être évalué au fur et à mesure que davantage d'éléments de preuve seront disponibles.

Le PRAC recommande que les informations de prescription soient mises à jour afin de refléter les éléments de preuve actuels en incluant, le cas échéant, la mention du développement d'inhibiteurs comme étant un effet indésirable très fréquent chez les patients non précédemment traités, et comme étant un effet indésirable rare chez les patients ayant déjà été traités. La mise en garde existante sur le développement d'inhibiteurs doit être modifiée pour mettre en exergue le fait que la présence de faibles taux d'inhibiteurs expose à un risque de saignement moindre que des taux élevés. Les recommandations du PRAC seront transmises au Comité pour les médicaments à usage humain (Committee for Medicinal Products for Human use, CHMP) de l'agence européenne des médicaments (European Medications Agency, EMA), pour l'adoption d'un avis définitif ([16.06.2017 – AFMPS](#)).

- **Eftrénonacog alfa** (en Belgique : ▼ALPROLIX®) : nouvelle spécialité  
L'eftrénonacog alfa est un analogue biosynthétique du facteur de coagulation IX à demi-vie prolongée pour la prophylaxie et le traitement des hémorragies dans l'hémophilie B ([15.06.2017 – CBIP](#)).
- **Darbépoétine alfa** (en Belgique : ARANESP®) et risque de *réactions cutanées graves* : le *syndrome de Stevens-Johnson* et la *nécrolyse épidermique toxique*

Des réactions cutanées graves telles que la formation de phlyctènes, l'ulcération des muqueuses et la desquamation ont été signalées chez des patients traités par ARANESP® après la commercialisation du produit. Parmi ces cas, en date du 5 avril 2017, 11 cas de syndrome de Stevens-Johnson et 4 cas de nécrolyse épidermique toxique avaient été signalés à l'échelle internationale (aucun cas au Canada). Santé Canada souhaite mettre à jour les informations du produit afin d'inclure des renseignements concernant ces effets indésirables. Il est recommandé aux patients d'informer leur professionnel de la santé de tout effet indésirable lié à l'utilisation d'ARANESP® et aux professionnels de la santé d'arrêter immédiatement le traitement par ARANESP® si une réaction cutanée grave se produit ou si la présence du syndrome de Stevens-Johnson ou de nécrolyse épidermique toxique est soupçonnée ainsi que de cesser définitivement tout traitement avec ARANESP® en présence d'un cas confirmé de syndrome de Stevens-Johnson ou de nécrolyse épidermique toxique ([05.05.2017 – Santé Canada](#)).

Au niveau européen, un signal a été identifié par l'Allemagne sur base de notifications d'effets indésirables cutanés sévères. Lors de sa réunion de février 2017, le PRAC a demandé aux titulaires des autorisations de mise sur le marché (AMM) des produits concernés de fournir une étude cumulative des cas et de la littérature ainsi qu'une analyse du mécanisme sous-jacent ([06-09.02.2017 – PRAC](#)). Suite à la réunion de juillet 2017 et sur base des données fournies par les titulaires d'AMM, le PRAC a recommandé à ceux-ci de mettre à jour les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) et notices des produits concernés afin d'y ajouter des renseignements concernant le risque de réactions cutanées graves ([20.07.2017 – PRAC](#)).

- **Enoxaparine sodique** (en Belgique : CLEXANE®) : mises à jour de l'expression du dosage, des schémas posologiques pour la TVP/EP, de l'utilisation chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère  
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a été distribuée ([01.05.2017 – DHPC](#)).

---

## Système respiratoire

- **Noscapine** contre la toux (en Belgique : NOSCAFLEX® et « générique ») et douleurs temporaires possibles  
Suite à la réception de rapports de cas au Lareb, le Comité d'évaluation des médicaments des Pays-Bas (Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, CBG) a décidé de mettre à jour les informations des produits antitussifs contenant de la noscapine afin d'y ajouter les douleurs abdominales (hautes), des douleurs thoraciques et des maux de tête parmi les effets indésirables rares. La douleur se produit quelques heures après l'ingestion et disparaît au bout de quelques heures par elle-même ([29.05.2017 – CBG](#)).

---

## Système hormonal

- **Méthylprednisolone injectable contenant du lactose comme excipient** (en Belgique : DEPO-MEDROL® et SOLU-MEDROL®) : contre-indication chez les patients allergiques aux protéines de lait de vache  
La méthylprednisolone injectable est utilisée pour traiter les symptômes de réactions allergiques graves et d'autres conditions inflammatoires. Le PRAC a procédé à une réévaluation des médicaments injectables à base de méthylprednisolone et contenant du lactose comme excipient et a montré que ces injections pouvaient également contenir des traces de protéines de lait de vache. Le PRAC recommande dès lors de ne pas utiliser ces médicaments chez des patients présentant une allergie connue ou suspectée aux protéines du lait de vache. Il est en outre recommandé aux patients traités pour une réaction allergique avec la méthylprednisolone d'arrêter leur traitement si leurs symptômes s'aggravent ou s'ils développent de nouveaux symptômes. Le PRAC recommande également aux entreprises pharmaceutiques de retirer les protéines du lait de vache de la formulation ([26.07.2017 – AFMPS](#) et [01.08.2017 – EMA](#)).  
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a été distribuée ([08.2017-DHPC](#)).

---

## Gynéco-obstétrique

- **Follitropine delta** (en Belgique : ▼REKOVELLE®) : nouvelle spécialité  
La follitropine delta est une hormone folliculo-stimulante (Follicle Stimulating Hormone, FSH) biosynthétique produite à partir d'une lignée cellulaire humaine, qui a pour indication la stimulation ovarienne dans le cadre de la fécondation in vitro. Les effets indésirables et les contre-indications de la follitropine delta sont ceux des gonadotrophines en général ([15.05.2017 – CBIP](#)).

---

## Systeme uro-génital

- **Finastéride** (en Belgique : PROSCAR® et génériques) et **dutastéride** (en Belgique : AVODART® et génériques) et risque de *dépression*  
Les inhibiteurs de la 5-alpha réductase finastéride et dutastéride sont indiqués en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate. A faible dose (1 mg/jour), le finastéride est aussi parfois utilisé off-label (hors indication) et en préparation magistrale en cas d'alopécie androgénique. Les troubles dépressifs sont déjà mentionnés comme effet indésirable dans le RCP et la notice des spécialités à base de finastéride et de dutastéride. Leur fréquence est inconnue. Des données récentes complètent les connaissances à ce sujet.  
Le PRAC de l'EMA a récemment analysé les données concernant le finastéride à la posologie de 1 mg et le risque de dépression. Sur base de notifications de dépression pour lesquelles un lien de causalité a été jugé possible, le PRAC a estimé que la dépression est également un effet indésirable possible du finastéride en cas d'utilisation dans l'alopécie ; la fréquence est inconnue ([07.2017 – CBIP](#)). Un Flash VIG-news a également été publié sur le site internet de l'AFMPS sur ce sujet ([24.11.2017 – AFMPS](#)).
- **Finastéride** (en Belgique : PROSCAR® et génériques) et effets indésirables musculaires graves  
Santé Canada a procédé à un examen d'innocuité concernant le risque d'effets indésirables musculaires graves associés au finastéride (aux doses de 5 mg/jour et 1 mg/jour). Il en est ressorti que le risque d'effets indésirables musculaires graves associés à l'utilisation du finastéride ne pouvait être écarté. Santé Canada a recommandé que les fabricants mettent à jour les notices canadiennes des médicaments contenant du finastéride afin de faire connaître ce risque ([07.2017 – Santé Canada](#)).  
En Belgique, les RCP et notices du PROSCAR® ou de ses génériques ne mentionnent pas, jusqu'à ce jour, ces effets indésirables.

---

## Douleur et fièvre

- **Naloxéfol** (en Belgique : ▼MOVENTIG®) : nouvelle spécialité  
Le naloxéfol, un dérivé pegylé de la naloxone, est un antagoniste des récepteurs aux opioïdes périphériques, notamment au niveau des muqueuses gastro-intestinales. Le naloxéfol a pour indication le traitement de la constipation due aux opiacés en cas de réponse insuffisante aux laxatifs classiques, tout comme la méthylaltréxone en injection sous-cutanée ([15.05.2017 – CBIP](#)).
- **Tramadol** et médicaments contre la toux et la douleur contenant de la **codéine** : restriction d'utilisation chez les enfants et contre-indications chez les femmes allaitantes  
La FDA (Food and Drug Administration, Etats-Unis d'Amérique) a publié sa mise à jour des contre-indications et mises en garde concernant l'utilisation de tramadol en pédiatrie. La FDA souhaite également renforcer sa recommandation contre l'utilisation de ces médicaments chez les mères allaitantes en raison du risque d'effets indésirables graves chez les nourrissons allaités (sommolence excessive, allaitement difficile ou problèmes respiratoires graves potentiellement fatals) ([20.04.2017 – FDA](#)).  
Au niveau européen, le PRAC avait conclu en 2013 que plusieurs mesures de minimisation des risques étaient nécessaires pour s'assurer que seuls les enfants pour lesquels les bénéfices sont supérieurs aux risques reçoivent la codéine pour soulager la douleur et avait adopté différentes recommandations dont la contre-indication chez tous les patients pédiatriques (âgés de 0 à 18 ans) qui subissent une amygdaléctomie et/ou une adénoïdectomie pour le

syndrome d'apnée obstructive du sommeil et chez les patients de tout âge connus comme étant des métaboliseurs ultrarapides des substrats du CYP2D6 (jusqu'à environ 10 % des sujets d'origine caucasienne sont des métaboliseurs ultrarapides des substrats du CYP2D6, mais la prévalence diffère en fonction du groupe racial et ethnique), en raison d'un risque accru de développer des effets indésirables graves et menaçant le pronostic vital, ainsi que chez les femmes qui allaitent. La codéine est désormais indiquée uniquement chez les patients âgés de plus de 12 ans pour le traitement de la douleur aiguë modérée, qui ne peut être soulagée par d'autres analgésiques, tels que le paracétamol ou l'ibuprofène (seul) ([28.06.2013 - PRAC](#)). En 2015, ayant constaté que des conditions similaires pouvaient s'appliquer à l'utilisation de la codéine pour le traitement des toux et rhumes chez les enfants, et à la suite d'un second examen lancé à l'échelle européenne, le PRAC a recommandé des restrictions de l'utilisation de la codéine pour traiter les toux et rhumes qui sont, pour la plupart, conformes aux recommandations précédentes concernant l'utilisation de la codéine pour soulager la douleur ([03.06.2015 – AFMPS](#)).

---

## Systeme nerveux

- **Valproate**  et utilisation dans les troubles bipolaires (en Belgique : DEPAKINE® et génériques) : contre-indication en France pendant la grossesse et chez les patientes en âge de procréer n'utilisant pas une méthode de contraception efficace  
Le PRAC a été tenu au courant de l'intention de la France de contre-indiquer l'utilisation de valproate dans les troubles bipolaires pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas une contraception efficace (en Belgique, le valproate est également utilisé dans les troubles bipolaires bien que cette indication n'apparaisse pas dans le RCP de tous les produits). La recommandation la plus récente du PRAC est de ne pas utiliser le valproate pendant la grossesse ou chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas une contraception efficace, à moins qu'il n'y ait pas d'alternative ([26.07.2017 – AFMPS](#)).  
Le 26 septembre 2017, des patients, soignants, médecins, pharmaciens et universités ont partagé leur expérience, lors de la première audience publique tenue par l'EMA. Le résumé de l'audience publique est disponible sur le site de l'EMA ([26.09.2017 – EMA](#)). Le PRAC va se pencher sur les expériences et suggestions partagées par les orateurs, et prendra en compte leurs contributions dans l'évaluation de la sécurité du valproate. En outre, le PRAC organisera des réunions de suivi, et il devrait formuler ses recommandations dans les prochains mois. L'AFMPS participe activement aux discussions au sein du PRAC et attend le résultat de l'évaluation ainsi que l'élaboration des recommandations ([10.10.2017 – AFMPS](#))
- **Baclofène** (en Belgique : LIORESAL® et génériques) : réduction de la dose maximale à 80 mg par jour dans le cadre de la recommandation temporaire d'utilisation (RTU) en France  
Une étude épidémiologique conduite par la Cnamts (Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés), en collaboration avec l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM, France) et l'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale) a montré que pour la période 2009–2015, l'utilisation du baclofène est associée à un risque accru, augmentant avec la dose, d'hospitalisation et de décès, par rapport aux traitements médicamenteux autorisés pour traiter la dépendance à l'alcool. Dans l'attente de la finalisation de l'évaluation du dossier de demande d'AMM, déposé par le laboratoire Ethypharm, le protocole de la RTU a été revu afin de limiter la posologie maximale à 80 mg/jour. L'ANSM demande que les patients en cours de traitement qui recevraient des doses supérieures à 80 mg/jour soient revus par leur médecin afin d'initier une réduction progressive de la posologie par paliers (réduction de 10 ou 15 mg tous les 2 jours) pour éviter tout risque de syndrome de sevrage et qu'ils soient suivis de façon rapprochée, jusqu'à stabilisation de la posologie. L'ANSM renouvelle son appel à la prudence en cas de prescription de baclofène chez les patients présentant des troubles psychiatriques, en raison du risque d'aggravation d'une pathologie psychiatrique sous-jacente et/ou du potentiel risque suicidaire. Pour les patients épileptiques ou présentant des antécédents de crises comitiales, et pour lesquels un risque de diminution du seuil épileptogène est possible du fait de la prescription de baclofène, le traitement doit être instauré très progressivement et une surveillance étroite doit être effectuée tout au long de la prescription ([25.07.2017 – ANSM](#) ; [07.09.2017 - CBIP](#)).
- **Gabapentine**  (en Belgique : NEURONTIN® et génériques) et signal de dépression respiratoire sans opioïdes concomitants

Ayant pris en considération les données disponibles dans EudraVigilance, dans la littérature ainsi que celles fournies par le titulaire d'AMM, le PRAC a recommandé que le RCP et la notice des produits contenant de la gabapentine soient mis à jour afin d'y ajouter une mise en garde concernant la dépression respiratoire, en particulier chez les patients à risque et de mentionner la dépression respiratoire parmi les effets indésirables rares ([06-09.06.2017 - PRAC](#), [22.06.2017 – PRAC](#)).

- **Clozapine**  (en Belgique : LEPONEX® et génériques) et l'*hypomotilité gastro-intestinale à issue potentiellement fatale*  
Les propriétés anticholinergiques de la clozapine ont été associées à un dysfonctionnement du péristaltisme intestinal d'intensité variable, allant de la constipation à l'obstruction intestinale au fécalome et à l'iléus paralytique. De rares cas se sont révélés fatals. En janvier 2011, Santé Canada avait déjà communiqué aux professionnels de la santé sur les risques d'hypomotilité gastro-intestinale mettant la vie en danger avec la prise de clozapine. Depuis cette communication, des décès additionnels liés à l'obstruction intestinale avec l'utilisation de la clozapine ayant été signalés à Santé Canada, ces derniers rappellent aux professionnels de la santé le risque d'hypomotilité gastro-intestinale à issue potentiellement fatale, soupçonné d'être associé à l'utilisation de la clozapine. Un soin particulier est nécessaire chez les patients qui reçoivent des médicaments concomitants reconnus pour causer de la constipation (particulièrement ceux ayant des propriétés anticholinergiques tels que certains antipsychotiques, antidépresseurs et traitements antiparkinsoniens), ont des antécédents de maladie du côlon ou des antécédents de chirurgie abdominale inférieure, car ils peuvent aggraver la situation. Il est essentiel que la constipation soit reconnue et traitée activement ([01.06.2017 – Santé Canada](#)). Ces informations sont reprises dans les RCP belges des produits contenant de la clozapine.
- **Fampridine** (en Belgique :  FAMPYRA®) : *nouvelle spécialité*  
La fampridine est un dérivé de la pyridine qui exerce un effet inhibiteur des canaux potassiques au niveau des cellules nerveuses, améliorant ainsi la conduction de l'influx nerveux. La fampridine a pour indication l'amélioration de la capacité de marche chez les patients atteints de sclérose en plaques souffrant entre autres de spasticité au niveau des jambes. Elle a été parfois utilisée antérieurement en préparation magistrale, mais des convulsions ont été observées lors de l'utilisation de ces formes à libération immédiate.  
FAMPYRA® est une forme de fampridine à libération prolongée avec un risque moindre d'épilepsie ([15.05.2017 – CBIP](#)).

---

## Infections

- **Efavirenz** (en Belgique : STOCRIN®, EFAVIRENZ MYLAN® et dans l'association ATRIPLA®) et allongement de l'intervalle QT  
Un allongement de l'intervalle QT a été observé chez des sujets qui recevaient de l'éfavirenz. Les professionnels de la santé devraient envisager des traitements alternatifs à l'éfavirenz chez les patients qui reçoivent en concomitance un médicament associé à un risque connu de torsades de pointes ainsi que chez les patients qui présentent un risque accru de torsades de pointes. La monographie canadienne des médicaments qui contiennent de l'éfavirenz a été mise à jour afin d'inclure ces recommandations ([06.2017 - Santé Canada](#)). En Europe, la procédure afin d'inclure cette information dans le RCP et la notice des médicaments concernés est en cours.

---

## Immunité

- **Daclizumab** (en Belgique : ZINBRYTA®) : *démarrage d'une procédure d'arbitrage*  
Suite au décès dû à une insuffisance hépatique fulminante d'un patient qui avait été traité avec le ZINBRYTA® dans le cadre d'une étude observationnelle en cours ainsi qu'à quatre cas de lésion hépatique grave, le PRAC a démarré, en juin 2017, la réévaluation de ce médicament utilisé pour traiter les adultes présentant des formes récurrentes de sclérose en plaques. Le risque de lésion hépatique avec le ZINBRYTA® était déjà connu au moment de l'octroi de son

AMM en juillet 2016. Plusieurs mesures avaient été prises pour gérer ce risque, parmi lesquelles la fourniture de matériel éducatif aux professionnels de la santé et aux patients sur la manière de prévenir ou de réduire les lésions au niveau du foie.

Le PRAC va à présent réévaluer toutes les données disponibles afin de déterminer s'il y a des implications pour l'utilisation de ce produit et s'il est nécessaire d'introduire de nouvelles mesures pour minimiser ce risque ([16.06.2017 – AFMPS](#)). Lors de sa réunion de juillet 2017, le PRAC a décidé de restreindre provisoirement l'utilisation du ZINBRYTA® aux patients atteints d'une forme récurrente hautement active de la maladie n'ayant pas répondu à d'autres traitements, ainsi qu'aux patients présentant une maladie récurrente d'évolution rapide qui ne peuvent pas être traités avec d'autres médicaments. Les patients présentant une atteinte hépatique ne peuvent pas recevoir le médicament. Cette recommandation constitue une mesure provisoire, prise pour protéger la santé publique alors que la réévaluation du Zinbryta est en cours au niveau européen. Il est recommandé aux médecins de continuer à surveiller la fonction hépatique durant le traitement, et de surveiller étroitement les patients, de manière à détecter les signes et symptômes d'une lésion hépatique. Les patients doivent contacter rapidement leur médecin s'ils présentent des symptômes de troubles hépatiques, tels que des nausées inexplicables, des vomissements, des douleurs abdominales, de la fatigue, une perte d'appétit, une coloration jaune de la peau et des yeux, et des urines foncées ([26.07.2017 – AFMPS](#)). En Belgique, Une communication directe aux professionnels de la santé a été distribuée (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) ([10.07.2017 – DHPC](#)).

---

## Médicaments antitumoraux

- **Alectinib** ⚠ (en Belgique : ▼ALECENSA®) : nouvelle spécialité  
L'alectinib est un inhibiteur de la tyrosine kinase ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase) ; il est indiqué dans le traitement du cancer avancé du poumon non à petites cellules ALK-positif. L'alectinib n'est autorisé que pour l'utilisation chez les patients précédemment traités par le crizotinib ([07.2017 – CBIP](#)).
- **Ramucirumab** ⚠ (en Belgique : ▼CYRAMZA®) : nouvelle spécialité  
Le ramucirumab est un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) ; il a pour indication le traitement de certains cancers avancés gastriques, colorectaux et du poumon non à petites cellules, après échec d'une chimiothérapie (entre autres un dérivé du platine) ([07.2017 – CBIP](#)).
- **Ibrutinib** ⚠ (en Belgique : ▼IMBRUVICA®) : risque de réactivation du virus de l'hépatite B : le statut d'infection par le virus de l'hépatite B doit être établi avant l'initiation du traitement par ▼IMBRUVICA®  
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a été distribuée ([17.07.2017 – DHPC](#)).
- **Bendamustine** ⚠ (en Belgique : LEVACT®) : Mortalité accrue observée avec la bendamustine dans des études cliniques récentes  
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a été distribuée ([07.2017 – DHPC](#)).
- **Trifluridine – tipiracil** ⚠ (en Belgique : ▼LONSURF®) : nouvelle spécialité  
La trifluridine est un analogue nucléosidique de la thymidine possédant des propriétés antivirales et antinéoplasiques ; le tipiracil est un inhibiteur du métabolisme de la trifluridine qui augmente les concentrations de celle-ci. L'association trifluridine - tipiracil a pour indication le traitement du cancer colorectal métastaté chez des patients déjà traités par d'autres chimiothérapies ([06.2017 – CBIP](#)).
- **Brentuximab védotine** ⚠ (en Belgique : ▼ADCETRIS®) : réactivation du cytomégalo virus (CMV)  
Après avoir examiné les éléments de preuve disponibles dans EudraVigilance, dans les essais cliniques et dans la littérature et tenant compte que l'association entre le brentuximab védotine et des infections est déjà connue, le PRAC a recommandé l'ajout d'un avertissement concernant le CMV (réactivation) dans le RCP et la notice du médicament concerné ; ceci afin de s'assurer

que les patients soient soigneusement surveillés pendant le traitement par le brentuximab védotine pour l'émergence de cette infection grave et opportuniste. En outre, une infection par le CMV ou une réactivation devrait être ajoutée comme un effet indésirable avec une fréquence inhabituelle ([02-05.05.2017 – PRAC](#)).

---

## Ophtalmologie

- **Injections oculaires d'un composé de triamcinolone, moxifloxacin et de vancomycine (TMV) et vascularite rétinienne occlusive hémorragique**

La vancomycine est parfois utilisée en intraoculaire, dans le cadre de la chirurgie de la cataracte afin de prévenir l'endophtalmie postopératoire. La FDA rappelle que cette indication n'a pas été approuvée. L'utilisation de la vancomycine intraoculaire a récemment été associée à des cas de vascularite rétinienne occlusive hémorragique (Hemorrhagic Occlusive Retinal Vasculitis, HORV). Les symptômes de l'HORV comprennent une baisse soudaine de la vision, une inflammation intraoculaire, une hémorragie intrarétinienne (saignement dans la rétine), une vascularite rétinienne (inflammation dans les vaisseaux rétiniens), une occlusion vasculaire ischémie rétinienne (manque d'apport sanguin suffisant à la rétine). Ces symptômes arrivent tardivement (jusqu'à 3 semaines après l'utilisation du produit). Lorsque la vancomycine est administrée aux deux yeux, la vascularite rétinienne occlusive hémorragique peut induire une cécité légale.

Bien qu'aucun cas de vascularite rétinienne occlusive hémorragique n'ait été rapporté dans une analyse rétrospective des dossiers médicaux de 922 patients (1541 yeux) qui ont subi des chirurgies de la cataracte avec des injections intravitréennes de formulations composées TMV entre novembre 2013 et décembre 2015, la FDA estime que l'administration intraoculaire de la vancomycine, y compris lorsque cette substance est l'un des ingrédients actifs d'un médicament composé, peut être associée à une vascularite rétinienne occlusive hémorragique ([10.03.2017 – FDA](#)).

---

## Anesthésie

- **Anesthésiques et sédatifs généraux: mises en garde pour les jeunes enfants et les femmes enceintes**

Depuis la publication de la première étude sur ce sujet en 1999, la FDA a étudié les effets indésirables potentiels des anesthésiques et des sédatifs généraux sur le développement du cerveau chez les enfants. Si des études récentes sur l'homme suggèrent qu'une exposition unique et relativement courte aux anesthésiques généraux chez les nourrissons ou les jeunes enfants est peu susceptible d'avoir des effets négatifs sur le comportement ou l'apprentissage, l'utilisation répétée ou longue d'anesthésiques et de sédatifs généraux pendant les chirurgies ou les interventions chez les enfants de moins de 3 ans ou chez les femmes enceintes au cours du troisième trimestre peut affecter le développement du cerveau des enfants.

Bien que d'autres recherches soient encore nécessaires, afin d'informer au mieux le public sur ce risque potentiel, les RCP et notices états-unis des produits concernés ont été modifiés. Ces changements comprennent une nouvelle mise en garde indiquant que l'exposition à ces médicaments pendant de longues périodes de temps ou au cours de plusieurs chirurgies ou procédures peut affecter négativement le développement du cerveau chez les enfants de moins de 3 ans ainsi que l'ajout d'informations aux sections concernant la grossesse et l'utilisation pédiatrique concernant les études chez les jeunes animaux et les animaux gravides ayant montré qu'une exposition à des anesthésiques et sédatifs généraux pendant plus de 3 heures peut entraîner une perte généralisée de cellules nerveuses dans le cerveau en développement. Les études chez les jeunes animaux ont par ailleurs suggéré que ces changements entraînent des effets négatifs à long terme sur le comportement ou l'apprentissage des animaux. La FDA conseille cependant que, lorsqu'elles sont médicalement nécessaires, les chirurgies au cours du troisième trimestre de grossesse nécessitant une anesthésie générale ne soient pas retardées ou évitées car cela peut affecter négativement les mères et les enfants. De même, les chirurgies ou les procédures chez les enfants de moins de 3 ans ne devraient pas être retardées ou évitées lorsqu'elles sont médicalement nécessaires. Il faudrait envisager de retarder une chirurgie potentiellement élective chez les jeunes enfants, lorsque cela est

médicalement approprié. La FDA continuera à surveiller l'utilisation de ces médicaments chez les enfants et les femmes enceintes et avertira le public si des informations supplémentaires sont disponibles. Il est recommandé aux professionnels de la santé de prendre en compte la balance bénéfices/risques d'une anesthésie appropriée chez les jeunes enfants et les femmes enceintes, en particulier pour les procédures pouvant durer plus de 3 heures ou si des procédures multiples sont requises chez les enfants de moins de 3 ans. ([14.12.2016](#), [27.04.2017 – FDA](#)).

## Matériorvigilance

- **Dispositifs médicaux pour usage dermatologique contenant de la paraffine**  
Suite aux notifications d'incidents mortels au Royaume-Uni, les autorités compétentes européennes exigent des fabricants de dispositifs médicaux à usage dermatologique contenant de la paraffine, qu'ils revoient les avertissements sur l'emballage ainsi que le manuel d'utilisation, et ce, conformément aux exigences essentielles de l'arrêté royal du 18 mars 1999. Plus précisément, les fabricants doivent ajouter l'avertissement suivant sur tous les dispositifs médicaux à usage dermatologique contenant de la paraffine: « La paraffine peut être absorbée par les pansements, les vêtements et/ou la literie et s'enflammer très rapidement. Toute personne utilisant ou appliquant un dispositif médical à usage dermatologique contenant de la paraffine doit rester à l'écart du feu jusqu'à ce que la peau et/ou les vêtements et la literie ayant été en contact avec ce dernier soient correctement nettoyés. »

# VIG-news

Pour toutes vos questions et suggestions : [ADR@fagg-afmps.be](mailto: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.

**AFMPS** : agence fédérale des médicaments et des produits de santé  
**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)  
**BE** : commercialisé en Belgique  
**BPCO** : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive  
**CBG** : College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (Conseil d'évaluation des médicaments hollandais)  
**CBIP** : Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique, asbl  
**CEIP** : Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance  
**CHMP** : Committee for Medicinal Products for Human Use (Comité pour les Médicaments à usage Humain)  
**CYP** : Cytochrome P450  
**DHPC** : Direct Healthcare Professional Communication (communication directe aux professionnels de la santé)  
**DRESS** : Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms  
**EMA** : European Medicines Agency (Agence européenne des médicaments)  
**EUHASS** : European Haemophilia Safety and Surveillance System  
**FDA** : Food and Drug Administration des Etats-Unis  
**FTM** : Formulaire Thérapeutique Magistral  
**HTAP** : Hypertension Artérielle Pulmonaire  
**IGZ** : Inspectie voor de Gezondheidszorg (Inspection de la santé)  
**IRSN** : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline  
**ISRS** : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine  
**Lareb** : Centre de Pharmacovigilance des Pays-Bas  
**LMC** : Leucémie Myéloïde Chronique  
**LMP** : Leucoencéphalopathie Multifocale Progressive  
**MAH** : Marketing Authorisation Holder, titulaire d'autorisation de mise sur le marché  
**MAO** : Monoamine Oxydase  
**MHRA** : Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (autorité compétente en matière de médicaments au Royaume-Uni)  
**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé  
**P-gp** : Glycoprotéine P  
**PMI** : Protection Maternelle et Infantile  
**PRAC** : Pharmacovigilance Risk Assessment Committee  
**RCP** : Résumé des Caractéristiques du Produit  
**TDAH** : Trouble de Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité  
**UE** : Union Européenne

▼ : « 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 trois premières années qui suivent la commercialisation du médicament.)

## Vos médicaments et produits de santé, notre préoccupation

Editeur responsable : Xavier De Cuyper, Administrateur général de l'AFMPS  
[www.afmps.be](http://www.afmps.be) - Copyright©2017-AFMPS

