

Les médecins, pharmaciens, dentistes, infirmiers et sages-femmes peuvent notifier des effets indésirables présumés survenus suite à la prise d'un médicament à l'afmps via le système en ligne www.fichejaune.be ou via la fiche jaune papier disponible dans le Répertoire Commenté des Médicaments et via les Folia Pharmacotherapeutica du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP, asbl).

Depuis septembre 2012, les patients peuvent également signaler directement à l'afmps des effets indésirables présumés survenus suite à la prise de médicaments, via une fiche de déclaration accessible via [notre site internet](#). Toute question relative à la notification patient peut être envoyée à patientinfo@afmps.be.

Pour toutes vos questions et suggestions, n'hésitez pas à nous contacter via : adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Pharmacovigilance

« Pharmacovigilance active »

Sélection de communiqués récents de pharmacovigilance

Système cardio-vasculaire

- Médicaments à base d'**acide nicotinique+laropirant** (BE : Tredaptive®) : suspension de l'autorisation de mise sur le marché
- **Statines** : *augmentation du taux de glycémie et diabète*
- **Digoxine** (BE : LANOXIN®) : risque de mortalité

Sang et coagulation

- **Clopidogrel** (BE : PLAVIX® et « génériques ») : signal de *pneumonie à éosinophiles*
- **▼ Dabigatran étéxilate** (BE : PRADAXA®) : contre-indication chez les patients porteurs d'une prothèse valvulaire cardiaque

Système gastro-intestinal

- **Dompéridone** (BE : MOTILIUM® et « génériques ») : recommandation de mise sur prescription et arbitrage européen sur la balance bénéfico-risque
- **Picosulfate de sodium/citrate de magnésium** (BE : PICOPREP®) : convulsions
- **Inhibiteurs de la Pompe à Protons** et **Méthotrexate** : interaction

Système respiratoire

- Suppositoires à base d'**huiles essentielles** contenant des **dérivés terpéniques** (entre autres eucalyptol, camphre) : exécution de l'avis de la Commission pour les médicaments à base de plantes à usage humain (CMP)

Système hormonal

- Spécialités à base d'**acétate de cyprotérone** en combinaison avec l'**éthinyloestradiol** (BE : DIANE-35® et « génériques ») : réévaluation de la sécurité au niveau européen

- **Torémifène** (BE: FARESTON®) : retiré du marché
- **Exénatide** (BE : BYETTA®) et **liraglutide** (BE : VICTOZA®) : signal de *sténose et d'obstruction gastro-intestinale*
- **Pegvisomant** (BE : SOMAVERT®) : mise à jour du procédé de fabrication

Gynéco-obstétrique

- **Contraceptifs oraux combinés** : mise au point
- **Bêta-2 agonistes à courte durée d'action** : réévaluation de la balance bénéfice-risque

Pathologies ostéo-articulaires

- **Kétoprofène** (BE : FASTUM Gel®) : mesures destinées à minimiser les risques
- **MIACALCIC® spray nasal** : retrait du marché
- **Allopurinol** (BE : ZYLORIC® et « génériques ») et *insuffisance rénale*

Système nerveux

- **Tétrazépam** (BE : EPSIPAM®, MYOLASTAN®, TETRAZEPAM EG®) : réévaluation de la balance bénéfice-risque
- **Duloxétine** (BE: CYMBALTA® et YENTREVE®) : signal d'une possible interaction avec l'**aripiprazole** (BE : ABILIFY®)
- **Zolpidem** (BE : STILNOCT® et « génériques ») : *effets résiduels*
- **Rispéridone** (BE : RISPERDAL® et « génériques ») : *rhabdomyolyse* indépendante du syndrome malin des neuroleptiques
- **Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine** : *effets à long terme* lors de l'utilisation chez les enfants et les adolescents
- **Benzodiazépines** : règles de bon usage pour limiter les risques dont celui de démence
- **▼ Oxybate sodique** (BE : XYREM®) : mise en garde lors de la prise concomitante d'alcool ou de médicaments induisant une dépression respiratoire
- **Carbamazépine** (BE : TEGRETOL®), **oxcarbazépine** (BE : TRILEPTAL®, OXCARBAZEPINE MYLAN®) et **eslicarbazépine** : *réactions cutanées graves* associées à l'allèle HLA-A*3101
- **Méthylphénidate** (BE : CONCERTA®, RILATINE® et RILATINE MODIFIED RELEASE®) : usage abusif
- **Stimulants centraux** et *phénomène de Raynaud*

Infections

- **Télaprévir** (BE : INCIVO®) en association avec **peginterféron-alpha** (BE : PEGASYS®, PEGINTRON®) et **ribavirine** (BE : COPEGUS®, REBETOL®, VIRAZOLE®) et *réactions cutanées graves*
- **Lévofloxacine** (BE : TAVANIC®) : indications restreintes et mesures de sécurité

Immunité

- **▼ Pirfénidone** (BE: ESBRIET®) : médicament à base d'un nouveau principe actif
- **▼ Fingolimod** (BE : GILENYA®) : mise à jour des recommandations concernant les mesures de surveillance lors de l'administration de la première dose
- **Synflorix®** (vaccin conjugué à 10 valences contre les pneumocoques) : retrait du marché
- **Cervarix®** (Vaccin Papillomavirus Humain) : la balance bénéfice-risque reste positive
- **Immunoglobuline intraveineuse humaine** et *hémolyse*

Médicaments antitumoraux

- **Anagrélide** (BE: XAGRID®) : *effets indésirables cardiovasculaires graves*
- **Docétaxel** (BE : TAXOTERE® et « génériques ») : *effets indésirables respiratoires graves*
- **Lapatinib** (BE : TYVERB®) : les schémas à base de lapatinib sont moins efficaces que les schémas à base de **trastuzumab** (BE : HERCEPTIN®) dans certains protocoles
- **Lénalidomide** (BE : REVLIMID®) : *troubles hépatiques* chez les patients présentant d'autres facteurs de risque

Ophtalmologie

- **Pegaptanib** (BE : MACUGEN®) : *élévation grave de la pression intraoculaire*

Oto-Rhino-Laryngologie

- Gouttes otiques à base d'**huile d'arachide** et *anaphylaxie*
- Gouttes pour les yeux et sprays nasaux à base de **tétrazoline/tétrahydrozoline**, d'**oxymétazoline** et **naphazoline** et *réactions indésirables graves après ingestion accidentelle*

Médicaments divers

- Solutions d'**hydroxyéthylamidon** (BE : HAES-STERIL®, PLASMAVOLUME®, TETRASPAN®, VENOHES®, VOLUVEN®) : *révision de la balance bénéfice-risque*
- **Actée à grappe** (*Cimicifuga racemosa*) et *insuffisance hépatique*

Matérovigilance

Mise en place de [points de contact](#) matérovigilance au sein des institutions hospitalières et auprès des distributeurs.

Abréviations

afmps : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire 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 de la France)
APB : Association Pharmaceutique Belge
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
BE : Commercialisé en Belgique
CHMP : Comité pour les Médicaments à usage Humain (Committee for Medicinal Products for Human Use)
CBIP : Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique, asbl
CMDh : Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised Procedures - human
CMP : Commission pour les Médicaments à base de Plantes à usage humain
COC : Contraceptifs Oraux Combinés
CPK : Créatine Phosphokinase
CYP : Cytochrome P450
DHMA : Danish Health and Medicines Authority
DHPC : Direct Healthcare Professional Communication
DRESS : Drug Reaction (or Rash) with Eosinophilia and Systemic Symptoms
EMA : European Medicines Agency
FDA : Food and Drug Administration des Etats-Unis
GLP-1 : glucagon-like peptide-1
HEA : Hydroxyéthylamidon
HER2 : Human Epidermal growth factor Receptor 2
HLA-A : Human Leukocyte Antigen-A
IgIv : Immunoglobuline intraveineuse
IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Protons
ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
MHRA : Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (au Royaume-Uni)
PRAC : Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
PSUR : Periodic Safety Update Report
RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
RMA : Risk Minimisation Activities
SMN : Syndrome Malin des Neuroleptiques
WHO : World Health Organization

▼: "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.)

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

A propos du vig-news
Le vig-news est une newsletter électronique trimestrielle 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 1^{er} 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.



Pharmacovigilance

« Pharmacovigilance active »

Sélection de communiqués récents de pharmacovigilance

Systeme cardio-vasculaire

- **Médicaments à base d'acide nicotinique et de laropirant** (en Belgique : TREDAPTIVE®) et suspension de l'autorisation de mise sur le marché
L'Agence européenne des médicaments (EMA) a pris connaissance de résultats préliminaires d'une étude à long terme, appelée HPS2-THRIVE, et a dès lors initié une réévaluation de la balance bénéfice-risque des médicaments combinant l'acide nicotinique et le laropirant. Ces résultats préliminaires indiquent que la prise d'acide nicotinique et de laropirant avec une statine ne présente pas de bénéfice supplémentaire significatif dans la réduction du risque d'affections vasculaires graves, comparativement au traitement par une statine seule. En outre, on a observé une fréquence plus élevée d'effets indésirables non fatals mais graves chez des patients prenant un médicament contenant de l'acide nicotinique et du laropirant. Le Comité pour les médicaments à usage humain (CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use) de l'EMA est parvenu aux mêmes conclusions que le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC : Pharmacovigilance Risk Assessment Committee), à savoir que les avantages de ces médicaments ne l'emportaient plus sur leurs risques, et que leur autorisation de mise sur le marché (AMM) devait être suspendue ([28.01.2013 - afmps](#) et [18.01.2013 - DHPC](#)).
- **Statines et augmentation du taux de glycémie et diabète**
De récentes publications ont suggéré une possible association entre la prise d'hypolipémiants de type statines et l'apparition d'un diabète de type 2 ; ce risque est faible mais statistiquement significatif, en particulier chez les patients à risque de développer cette maladie, à savoir des patients présentant des taux élevés de glucose ou de triglycérides, une obésité ou une hypertension artérielle. La balance bénéfice-risque des statines n'est cependant pas remise en question. Au Canada, une mise à jour du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et de la notice des statines a été entreprise afin de refléter ce faible risque de diabète et le risque d'augmentation de la glycémie. Il est recommandé aux professionnels de la santé de prendre ce risque en considération pour les patients présentant des facteurs de risque pour le diabète de type 2 ([24.01.2013 - Santé Canada](#) et [novembre 2012 - WHO Pharmaceuticals Newsletter](#)).
- **Digoxine** (en Belgique : LANOXIN®) et risque de mortalité
Suite aux articles publiés dans les médias relatant un risque accru de mortalité chez les patients présentant des troubles du rythme cardiaque suite à l'utilisation de la digoxine, le CBIP (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique) a publié un résumé des connaissances actuelles. Une analyse post hoc de l'étude AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management), publiée en 2002, suggère que, chez les patients présentant une fibrillation auriculaire, un traitement à la digoxine est associé à une mortalité totale accrue, après correction pour la comorbidité, indépendamment du sexe des patients ou de la présence ou non d'insuffisance cardiaque. Cette étude présente toutefois plusieurs limites; par exemple, elle ne mentionne pas la dose de digoxine utilisée ni la fonction rénale des patients ([29.11.2012 - CBIP](#)).

Sang et coagulation

- **Clopidogrel** (en Belgique: PLAVIX® et « génériques ») : signal de *pneumonie à éosinophiles*
Un signal de pneumonie à éosinophiles associé au clopidogrel a été identifié par l'EMA sur base de l'évaluation de sept notifications dans EudraVigilance. La pneumonie à éosinophiles étant une réaction indésirable grave, exigeant un traitement rapide et pouvant nécessiter l'arrêt du médicament, le PRAC

a conclu que le RCP et la notice des médicaments contenant du clopidogrel devrait être adapté afin de contenir cette information ([7-10.01.2013 – Minutes PRAC](#)).

- **▼ Dabigatran étéxilate** (en Belgique : PRADAXA®) : contre-indication chez les patients porteurs d'une prothèse valvulaire cardiaque
Le RCP du Pradaxa® mentionnait déjà une mise en garde déconseillant le dabigatran chez les patients porteurs d'une valve cardiaque artificielle biologique ou mécanique. Cette mise en garde a été renforcée par une contre-indication suite aux résultats de l'étude RE-ALIGN dans laquelle le dabigatran est comparé à la warfarine chez des personnes porteuses d'une valve cardiaque mécanique. Cette étude a été récemment arrêtée de façon prématurée en raison d'une incidence accrue d'accidents thromboemboliques (thrombose valvulaire, AVC et infarctus du myocarde) et d'hémorragies majeures dans le groupe traité par le dabigatran. Le dabigatran n'a pas été étudié chez des personnes porteuses d'une valve cardiaque artificielle biologique ; son utilisation chez ces patients est néanmoins contre-indiquée. Dans l'état actuel des connaissances, il semble également prudent de ne pas utiliser les autres nouveaux anticoagulants oraux rivaroxaban (XARELTO®) et apixaban (ELIQUIS®) chez les patients porteurs d'une valve cardiaque artificielle ([21.12.2012 - CBIP](#) et [07.01.2013 – DHPC](#)).

Système gastro-intestinal

- **Dompéridone** : recommandation de mise sur prescription et arbitrage européen sur la balance bénéfico-risque
La Commission belge des médicaments à usage humain de l'afmps a recommandé de soumettre à la prescription médicale tous les médicaments contenant de la dompéridone. Cette recommandation se base sur les lignes directrices de l'EMA sur le statut de délivrance des médicaments. D'autre part, la Belgique, état membre de référence depuis 2003 au niveau européen pour les médicaments contenant de la dompéridone, a évalué courant 2012 le rapport périodique de sécurité (PSUR) de ces médicaments. Ce rapport contenait des données de janvier 2009 à janvier 2012. Par ailleurs, l'EMA a, à l'initiative de la Belgique, entamé une procédure d'arbitrage. Le PRAC va réévaluer la balance bénéfico-risque des médicaments contenant de la dompéridone et harmoniser les informations relatives à la sécurité de ces médicaments dans tous les Etats membres de l'Union Européenne ([24.01.2013 – CBIP](#)).
- **Picosulfate de sodium/citrate de magnésium** (en Belgique : PICOPREP®) et *convulsions*
De par leur effet laxatif osmotique, les médicaments contenant du picosulfate de sodium et citrate de magnésium peuvent mener à une déshydratation et à une perte d'électrolytes, particulièrement de sodium, ce qui peut entraîner une hyponatrémie et des convulsions. Ils peuvent également réduire l'absorption des médicaments oraux en accélérant le transit intestinal et être associés à des convulsions chez les patients traités par anticonvulsivants. Plusieurs publications scientifiques ont décrit des convulsions et des cas d'hyponatrémie ou ont souligné le risque de troubles électrolytiques lors de la prise de picosulfate de sodium/citrate de magnésium. Santé Canada a reçu onze notifications de convulsions associées à la prise de ce produit. Il est important de remplacer les électrolytes ainsi que les liquides lors de la réhydratation. Les personnes âgées et affaiblies sont particulièrement à risque. Les risques d'hyponatrémie et de réduction de l'absorption des médicaments sont décrits dans le RCP et la notice. Santé Canada encourage les professionnels de la santé à informer leurs patients sur les risques de convulsions ainsi que sur l'importance de compenser la perte de liquide et d'électrolytes ([01.2013 – Santé Canada](#)).
- **Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP) et Méthotrexate** : interaction
Diverses études suggèrent une interaction possible entre les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et le méthotrexate. L'utilisation concomitante du méthotrexate à des doses élevées et des IPP peut augmenter la quantité de méthotrexate dans le sang entraînant des effets indésirables tels qu'une insuffisance rénale, un faible nombre de globules rouges, une inflammation du tube digestif, des troubles du rythme cardiaque, des douleurs musculaires, des infections et de la diarrhée. Le patient ne doit pas interrompre la prise du médicament à moins d'en avoir été avisé par un professionnel de la santé. Santé Canada informe les professionnels de la santé que l'étiquetage du méthotrexate et des inhibiteurs de la pompe à protons a été mis à jour pour y inclure l'information sur une interaction possible entre ces produits et que les IPP doivent être prescrits à la plus faible dose et pendant la période la plus courte possible en fonction de l'affection traitée. Selon Santé Canada, le professionnel

de la santé peut envisager l'arrêt temporaire des IPP chez certains patients traités avec de fortes doses de méthotrexate ([19.10.2012 – Santé Canada](#)).

Système respiratoire

- **Suppositoires à base d'huiles essentielles** contenant des **dérivés terpéniques (entre autres eucalyptol, camphre)** chez des jeunes enfants : exécution de l'avis de la Commission pour les médicaments à base de plantes à usage humain (CMP)
L'afmps a pris des mesures et a rédigé différents documents d'information concernant l'utilisation, chez des jeunes enfants, des suppositoires à base d'huiles essentielles contenant des dérivés terpéniques. Le CMP estime que le fait de laisser sur le marché ces suppositoires destinés à des enfants de moins de trente mois sans enregistrement préalable ne se justifie plus. Pour rappel, l'afmps déconseille aux parents d'utiliser ces suppositoires de leur propre initiative chez les enfants de moins de trente mois et chez les enfants ayant des antécédents de convulsions fébriles ou d'épilepsie ou des antécédents récents de lésions anorectales ([02.01.2013 – afmps](#)).

Système hormonal

- **Spécialités à base d'acétate de cyprotérone** en combinaison avec l'**éthinyloestradiol** (en Belgique : **DIANE-35®** et « génériques ») : réévaluation au niveau européen
Une réévaluation européenne a été initiée à la demande de l'agence française des médicaments, l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé), anciennement AFSSAPS, suite à l'annonce de son intention de suspendre, dans un délai de trois mois, les AMMs de la Diane-35 et de ses génériques, indiqués en France dans le traitement de l'acné. L'ANSM a pris cette décision après une évaluation des données déjà connues, y compris des notifications de thromboembolie veineuse et artérielle associées à Diane-35 et ses génériques, enregistrées dans la base de données française de pharmacovigilance sur une période de plus de vingt ans.
Le risque de thromboembolie avec ces médicaments est faible mais bien connu. Des mises en garde figurent déjà dans les RCP et les notices afin de signaler les risques aux patientes et aux professionnels de la santé. Le PRAC évaluera toutes les données disponibles relatives aux bénéfices et aux risques de ces médicaments et formulera une recommandation concernant les autorisations de mise sur le marché. La recommandation du PRAC est attendue lors de la réunion du 13-16 mai 2013. En attendant cette recommandation du PRAC, il est conseillé aux femmes qui prennent actuellement Diane-35 ou l'un des génériques, de poursuivre le traitement et, en cas d'inquiétudes éventuelles, de contacter leur médecin ([08.02.2013 – EMA](#) et [18.02.2013 – afmps](#)).
- **Torémifène** (en Belgique : **FARESTON®**) : retrait du marché
Le torémifène, un modulateur sélectif des récepteurs aux œstrogènes, utilisé dans le traitement du carcinome mammaire métastatique hormono-dépendant chez les femmes ménopausées, a été retiré du marché belge pour des raisons commerciales. Le torémifène peut néanmoins être importé de l'étranger. Si l'on souhaite utiliser du torémifène en l'important de l'étranger, il convient d'être attentif au risque d'allongement de l'intervalle QT ([10.01.2013 – CBIP](#)).
- **Exénatide** (en Belgique : **BYETTA®**) et **liraglutide** (en Belgique : **VICTOZA®**) : signal de *sténose et d'obstruction gastro-intestinales*
L'exénatide et le liraglutide sont des agonistes des récepteurs du GLP-1, utilisés dans le traitement du diabète de type 2. À la suite d'une communication de l'agence japonaise des médicaments relative à l'obstruction intestinale chez des patients traités au moyen d'exénatide et de liraglutide, l'EMA a trouvé 35 notifications d'obstruction intestinale et d'événements apparentés dans la banque de données européenne Eudravigilance pour l'exénatide et 24 pour le liraglutide. Le PRAC a examiné ces notifications et a noté que le risque de réactions indésirables gastro-intestinales est bien connu et décrit en tant que tel dans les RCP et les notices des médicaments de cette classe. Le PRAC a dès lors conclu que la sténose et l'obstruction gastro-intestinales pouvaient être considérées comme une nouvelle information sur un effet déjà connu. Les firmes qui possèdent une AMM pour des médicaments à base d'exénatide et de liraglutide doivent adapter les plans de gestion du risque, les RCP et les notices de ces médicaments avec ces nouvelles informations ([7-10.01.2013 – Minutes PRAC](#)).

- **Pegvisomant** (en Belgique : SOMAVERT®) : mise à jour du procédé de fabrication

Le pegvisomant est un analogue de l'hormone de croissance humaine qui est modifié par la technologie recombinante en un antagoniste des récepteurs de l'hormone de croissance. L'EMA a approuvé un processus de production amélioré du pegvisomant en avril 2011. À partir du 1er décembre 2012 et du numéro de lot 103971, les conditionnements de Somavert 15 mg, poudre et solvant pour solution pour injection, seront produits et mis à disposition en Belgique selon le nouveau procédé de fabrication. Bien qu'il n'y ait aucune raison de s'attendre à un problème de sécurité spécifique, il est rappelé aux prescripteurs d'accroître la surveillance des patients lorsque ceux-ci commencent à utiliser le médicament produit selon le nouveau processus de fabrication ([11.2012 - DHPC](#)).

Gynéco-obstétrique

- **Contraceptifs oraux combinés (COC) : mise au point**

Suite aux informations qui ont circulé dans les médias à propos des contraceptifs oraux combinés (COC), l'afmps a relayé la mise au point faite par l'EMA à ce sujet. Il est bien établi que la prise de ces contraceptifs entraîne un risque très faible de thrombo-embolie veineuse, un effet indésirable très rare, et que ce risque varie selon le type de COC. Comme tous les autres médicaments, ces médicaments sont constamment et rigoureusement maintenus sous étroite surveillance. L'afmps souligne que la balance bénéfico-risque de ces contraceptifs reste toujours positive et qu'il n'y a pas de raison qui justifie l'arrêt de leur prise. Un courrier a été adressé aux médecins généralistes et aux gynécologues à ce sujet et une lettre a également été transmise aux pharmaciens via les associations professionnelles Association Pharmaceutique Belge (APB) et Ophaco. Par ailleurs, le CBIP a publié un communiqué sur le sujet sur son site internet. A la demande des autorités françaises qui se basent sur le fait que le risque de thrombo-embolie veineuse est plus élevé pour les contraceptifs de 3^{ème} ou ceux dits de 4^{ème} génération par rapport aux contraceptifs de 2^{ème} génération, le PRAC va réévaluer ces contraceptifs de 3^{ème} génération ainsi que ceux contenant de la drospirénone (COC dits de 4^{ème} génération), de la chlormadinone, du diénogest et du nomégestrol pour juger si les informations fournies dans la notice et le RCP de ces médicaments permettent aux patientes et aux médecins de prendre la décision la plus adaptée en matière de contraception ([28.01.2013 - EMA](#), [24.01.2013 - afmps](#), [16.01.2013 - CBIP](#)).

- **Bêta-2 agonistes à courte durée d'action : réévaluation de la balance bénéfico-risque**

Largement utilisés en Europe pour traiter l'asthme, les bêta-agonistes à courte durée d'action sont également autorisés dans plusieurs pays comme tocolytiques, destinés à être utilisés en cas de travail prématuré, car ils relâchent les muscles lisses de l'utérus. Dans cette indication, ils sont administrés à des doses plus élevées et sont associés à un risque connu d'effets indésirables cardiovasculaires. Ce risque est mentionné dans les mises en garde du RCP et de la notice de ces médicaments, lesquels sont par ailleurs contre-indiqués chez les patientes présentant des antécédents ou un risque cardiovasculaire. L'EMA procédera à l'évaluation des dernières données disponibles relatives à la balance bénéfico-risque des bêta-agonistes à courte durée d'action lorsqu'ils sont utilisés comme tocolytiques ([14.01.2013 - afmps](#)).

Pathologies ostéo-articulaires

- **Kétoprofène** (en Belgique : FASTUM Gel®) : mesures destinées à minimiser les risques

Suite aux lettres envoyées précédemment aux professionnels de la santé concernant les réactions de photosensibilité associées au Fastum Gel® et la co-sensibilisation à l'octocrylène (filtre UV), une nouvelle lettre a été envoyée en décembre 2012 afin de rappeler et clarifier les mesures supplémentaires de minimisation des risques (RMA), à savoir : la mise sur ordonnance du Fastum Gel® depuis le 1 décembre 2011, le matériel de RMA obligatoire (liste de contrôle pour le médecin, carte pour le patient ...) envoyé aux professionnels de la santé en août 2012, les changements dans le RCP et la notice ainsi que l'ajout d'un pictogramme sur le matériel «RMA» et l'emballage de ce médicament ([10.12.2012 - DHPC](#)).

- **Miacalcic® spray nasal : retrait du marché**
Le spray nasal à base de calcitonine, qui était employé dans le traitement de l'ostéoporose postménopausique est retiré du marché, en raison d'un risque accru de cancers observé en cas d'utilisation prolongée de calcitonine. La place de la calcitonine dans la prise en charge de l'ostéoporose était déjà très limitée ([10.01.2013 – CBIP](#)).
- **Allopurinol (en Belgique : ZYLORIC® et « génériques ») et insuffisance rénale**
La Danish Health and Medicines Authority a reçu un total de douze cas de patients traités par allopurinol et dont la fonction rénale était affectée à différents degrés. Cet effet indésirable est connu et mentionné dans le RCP et la notice des produits contenant de l'allopurinol. Il est important de noter que les symptômes peuvent apparaître à tout moment du traitement et, qu'en cas d'apparition de symptômes de néphrite interstitielle, le traitement à l'allopurinol devrait être arrêté et un traitement de la néphrite interstitielle devrait être immédiatement instauré. En cas d'insuffisance rénale préexistante, la prudence est de rigueur lors de l'instauration du traitement ([20.12.2012 - Danish Health and Medicines Authority](#)).

Système nerveux

- **Tétrazépam (en Belgique : EPSIPAM®, MYOLASTAN®, TETRAZEPAM EG®) : réévaluation de la balance bénéfico-risque**
A l'initiative de la France, le PRAC a entamé une réévaluation de l'ensemble des données disponibles sur la sécurité des médicaments contenant du tétrazépam, en particulier tout ce qui a trait aux réactions cutanées graves, afin d'en évaluer l'impact sur leur balance bénéfico-risque. Le tétrazépam est une benzodiazépine utilisée pour traiter les spasmes musculaires douloureux (crampes), principalement chez des patients atteints de maladies rhumatologiques. Suite à la réévaluation de la balance bénéfico-risque de ces médicaments, le PRAC recommande de suspendre les AMM des médicaments contenant du tétrazépam. Il s'agit pour l'instant uniquement d'une recommandation. Le CMDh a majoritairement confirmé la position du PRAC et recommande aux médecins de ne plus prescrire de médicaments contenant du tétrazépam, la balance bénéfico-risque étant jugée défavorable. Il est recommandé aux patients de ne pas arrêter leur traitement mais d'attendre le prochain rendez-vous chez leur médecin pour envisager l'alternative qui leur convient. Le dossier est transmis à la Commission européenne pour décision. ([22.01.2013 – afmps](#), [11.01.2013 – EMA](#) et [30.04.2013 - afmps](#)).
- **Duloxétine (en Belgique : CYMBALTA® et YENTREVE®) et signal d'une possible interaction avec l'aripiprazole (en Belgique : ABILIFY®)**
La duloxétine est un inhibiteur de la recapture de la norépinéphrine et de la sérotonine. Elle est proposée en Belgique dans le traitement du trouble dépressif majeur, de la douleur neuropathique diabétique périphérique et du trouble d'anxiété généralisée (Cymbalta®) ainsi que dans le traitement de l'incontinence urinaire d'effort modérée à sévère chez la femme (Yentreve®). Lors de sa réunion de janvier 2013, le PRAC a évalué de nouvelles données. Un total de neuf cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés lors de la prise concomitante de duloxétine et de l'aripiprazole. L'information fournie dans ces rapports étant limitée, l'évaluation de ce signal a été difficile. Le PRAC a signalé que les RCP et les notices des médicaments contenant de la duloxétine mentionnent déjà le risque d'interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, y compris le risque de syndrome sérotoninergique lors de la prise concomitante de médicaments sérotoninergiques. Dès lors, l'information contenue dans les RCP et notices des médicaments contenant de la duloxétine a été considérée comme appropriée ([01.2013 – Minutes PRAC](#)).
- **Zolpidem (en Belgique : STILNOCT® et « génériques ») et effets résiduels**
De nouvelles données montrent en effet que les taux sanguins observés chez certains patients le matin suivant la prise de zolpidem sont encore suffisamment élevés que pour perturber certaines activités nécessitant un bon état de vigilance telle que la conduite de véhicules. La FDA recommande dès lors de

diminuer les doses prescrites de cet hypnotique et rappelle que cette observation est commune pour tous les hypnotiques. Les RCP et les notices de tous les hypnotiques mentionnent la somnolence comme effet indésirable et avertissent les conducteurs de véhicules et des utilisateurs de machine que leur aptitude peut être altérée le matin suivant la prise du médicament. En ce qui concerne le zolpidem, les données montrent un risque d'effets résiduels plus élevé chez les patients prenant une forme à libération prolongée (non commercialisée en Belgique). Par ailleurs, les femmes semblent être plus sujettes à ce risque du fait d'une élimination plus lente du zolpidem, la FDA conseille de diminuer la dose recommandée de zolpidem de 10 mg à 5 mg chez les femmes ([10.01.2013 – FDA](#)).

- **Rispéridone** (en Belgique : RISPERDAL® et « génériques ») et *rhabdomyolyse indépendante du syndrome malin des neuroleptiques*

Santé Canada a reçu cinq rapports de rhabdomyolyse indépendante du syndrome malin des neuroleptiques (SMN) soupçonnée d'être associée à l'utilisation de la rispéridone. Des cas d'élévation significative et transitoire du taux de créatine phosphokinase (CPK) chez des patients stables sans SMN impliquant la rispéridone et d'autres antipsychotiques ont été décrits dans la littérature. Le mécanisme pathophysiologique exact induisant cette association n'est pas connu. Des facteurs individuels de vulnérabilité sont impliqués dans le développement de la rhabdomyolyse en présence d'antipsychotiques. D'après des études réalisées sur des animaux, il a également été suggéré que l'accumulation de sérotonine dans les muscles squelettiques puisse jouer un rôle dans le développement de lésions musculaires ([01.2013 – Santé Canada](#)).

- **Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et effets à long terme lors de l'utilisation chez les enfants et les adolescents**

La DHMA a rapporté deux cas de réduction significative de la croissance chez des enfants, après l'initiation d'un traitement par la sertraline, un ISRS. D'autre part, lors d'un essai clinique de dix-neuf semaines, une diminution de la croissance et du gain pondéral avait été observée chez des enfants et des adolescents traités par de la fluoxétine. Il n'a pas été établi si la taille adulte de ces enfants sera affectée ; un retard de la puberté ne peut pas non plus être exclu. Il n'y a que peu de données sur la sécurité à long terme d'un traitement par la sertraline chez les enfants et les adolescents, en ce qui concerne la croissance, la maturation et le développement cognitif et comportemental. La DHMA recommande dès lors aux médecins de surveiller ces paramètres pendant et après le traitement par fluoxétine et sertraline ([20.12.2012 – DHMA](#))

- **Benzodiazépines : règles de bon usage pour limiter les risques dont celui de démence**

L'ANSM rappelle les règles de bon usage des benzodiazépines à visée anxiolytique et hypnotique : leur prescription ne doit être envisagée qu'après échec des approches non médicamenteuses ; la première prescription chez un patient est une prescription à risque. La prescription de benzodiazépines doit être la plus courte possible et ne doit pas dépasser les durées recommandées dans le RCP ; elle doit être régulièrement réévaluée quant à son efficacité et ses effets indésirables. Le patient doit en outre être informé des risques liés à cette consommation et accompagné dans l'arrêt de consommation.

Ce rappel fait suite à une réévaluation du lien entre la consommation de benzodiazépines et le risque de démence, dont la maladie d'Alzheimer. L'ANSM considère que les études épidémiologiques observationnelles analysées ne permettent pas de mettre en évidence avec une certitude suffisante un lien de causalité entre la prise des benzodiazépines et la survenue d'une démence mais cette association, bien que de faible intensité, vient s'ajouter aux autres risques déjà identifiés. L'ANSM rappelle toutefois que les benzodiazépines ont démontré leur utilité thérapeutique en particulier en tant qu'anxiolytique et hypnotique lorsqu'elles sont correctement utilisées ([17.12.2012 – ANSM](#)).

- **▼ Oxybate sodique** (en Belgique : XYREM®) : *mise en garde lors de la prise concomitante d'alcool ou de médicaments induisant une dépression respiratoire*

Suite à l'évaluation récente de rapports de décès survenus lors de la prise concomitante de Xyrem® avec de l'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central, la FDA a décidé de renforcer les recommandations incluses dans le RCP de ce médicament. Ces nouvelles recommandations consistent notamment en l'ajout de la consommation d'alcool parmi les contre-indications. L'utilisation de Xyrem® en même temps que l'alcool, les somnifères ou d'autres médicaments qui dépriment le système nerveux central augmente le risque de problèmes respiratoires pouvant conduire à une perte de conscience, à un coma, voire à un décès. La FDA rappelle aux professionnels de la santé

l'importance de suivre les recommandations d'utilisation afin de garantir la sécurité de ce médicament ([17.12.2012 – FDA](#)).

- **Carbamazépine** (en Belgique : TEGRETOL®), **oxcarbazépine** (en Belgique : TRILEPTAL®, OXCARBAZEPINE MYLAN®) et **eslicarbazépine** et *réactions cutanées graves* associées à l'allèle HLA-A*3101
Le risque de réactions cutanées graves, dont le syndrome de Stevens-Johnson, lié à la carbamazépine peut être augmenté lors de la présence de l'allèle HLA-A*3101 chez des patients de descendance européenne ou d'origine japonaise. Cependant, les données sont actuellement insuffisantes pour soutenir un dépistage automatique de cet allèle avant le début d'un traitement par carbamazépine. Les patients de descendance européenne ou d'origine japonaise qui présentent cet allèle ne devraient recevoir un traitement par carbamazépine, oxcarbazépine ou eslicarbazépine qu'après examen minutieux des bénéfices et des risques ([13.12.2012 – MHRA](#)).
- **Méthylphénidate** (en Belgique : CONCERTA®, RILATINE® et RILATINE MODIFIED RELEASE®) et *usage abusif*
L'usage abusif de méthylphénidate a augmenté ces dernières années en France. Des adolescents et de jeunes adultes, principalement, ont recours au méthylphénidate dans l'espoir d'améliorer leur concentration et leurs prestations scolaires, comme amaigrissant ou à des fins récréatives. En Belgique aussi, l'utilisation off-label de méthylphénidate est préoccupante. Divers effets indésirables centraux, psychiques et cardiaques peuvent notamment survenir ; des phénomènes de tolérance et de dépendance peuvent également apparaître ([12.2012 – CBIP](#)).
- *Stimulants centraux et phénomène de Raynaud*
Dans la littérature, des cas de phénomène de Raynaud chez des enfants et des adolescents sont rapportés lors de la prise de stimulants centraux. Les données sont cependant limitées et de nature observationnelle. Le RCP belge des spécialités à base d'atomoxétine (Strattera®) et de méthylphénidate (Concentra®, Rilatine®) mentionne le phénomène de Raynaud comme un effet indésirable rare. Bien que les données soient insuffisantes pour démontrer un lien de causalité, ces médicaments doivent être envisagés comme une cause possible si un phénomène de Raynaud survient lors d'un traitement par l'atomoxétine ou le méthylphénidate ([12.2012 – CBIP](#)).

Infections

- **Télaprévir** (en Belgique : INCIVO®) en association avec **peginterféron-alpha** (en Belgique : PEGASYS®, PEGINTRON®) et **ribavirine** (BE: COPEGUS®, REBETOL®, VIRAZOLE®) : *réactions cutanées graves*
La FDA attire l'attention sur le risque d'aggravation de rashes progressifs ou de rashes avec symptômes systémiques, suite à la réception de notifications de réactions cutanées graves, parfois fatales, associées à l'utilisation de télaprévir en association avec le peginterféron-alpha et la ribavirine ([19.12.2012 – FDA](#)). En Belgique, ces effets indésirables sont repris dans le RCP d'INCIVO®, de même que des recommandations en cas de réactions cutanées et concernant l'arrêt du traitement avec INCIVO®, de la ribavirine et du peginterféron-alpha. Il est par exemple conseillé d'arrêter immédiatement le traitement par INCIVO® en cas d'éruption sévère et, si nécessaire, le traitement par peginterféron-alpha et par la ribavirine (en autres en cas de DRESS ou de syndrome de Stevens-Johnson, etc.), et de consulter un dermatologue. D'autre part, les RCP des médicaments contenant du peginterféron-alpha ou de la ribavirine mentionnent des réactions cutanées comme effet indésirable possible.
- **Lévofloxacine** (en Belgique : TAVANIC®) : *indications restreintes et mesures de sécurité*
En mai 2012, après évaluation des données relatives à l'efficacité et à la sécurité de la lévofloxacine, le CHMP a conclu que les indications devaient être limitées au traitement de seconde ligne pour les infections respiratoires (à savoir : sinusite bactérienne aiguë, exacerbation de bronchite chronique, pneumonie non nosocomiale) et pour les infections compliquées de la peau et des tissus mous. Par ailleurs, les informations de sécurité du RCP ont été adaptées par l'ajout des réactions indésirables suivantes : rupture ligamentaire, coma hypoglycémique, hypertension intracrânienne bénigne,

tachycardie ventriculaire pouvant résulter en un arrêt cardiaque, torsades de pointes et cas fatals d'hépatotoxicité. Enfin, la rubrique mises en garde du RCP relative à certaines de ces nouvelles réactions indésirables a également été adaptée ([11.2012 – DHPC](#)).

Immunité

- ▼ **Pirfénidone** (en Belgique: **ESBRIET®**) : médicament à base d'un nouveau principe actif
La pirfénidone est un immunosuppresseur avec des propriétés antifibrotiques et anti-inflammatoires proposé dans le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique légère à modérée. Ses principaux effets indésirables consistent en des éruptions cutanées, des réactions de photosensibilisation, des troubles gastro-intestinaux et une élévation des enzymes hépatiques, ainsi que les effets indésirables des immunosuppresseurs en général. La pirfénidone est un substrat du CYP1A2 avec possibilité d'interactions. Dans une étude contrôlée par placebo, la pirfénidone a entraîné une légère amélioration de la fonction respiratoire, mais aucun effet n'a été démontré ni sur l'aggravation à long terme de la fibrose, ni sur la mortalité. Tenant compte de son rapport bénéfice-risque, la place de la pirfénidone paraît très limitée. Il s'agit d'un médicament orphelin ([07.02.2013 - CBIP](#)).
- ▼ **Fingolimod** (en Belgique : **GILENYA®**) : mise à jour des recommandations concernant les mesures de surveillance lors de l'administration de la première dose
Des mesures de surveillance identiques à celles mises en place lors de l'administration de la première dose doivent être réitérées lorsque le traitement est interrompu pendant un jour ou plus au cours des deux premières semaines de traitement, plus de sept jours au cours des 3^{ème} et 4^{ème} semaines de traitement et plus de deux semaines après un mois de traitement. Le traitement doit être poursuivi en prenant la dose suivante comme prévu lorsque l'interruption de traitement est inférieure à ces durées. Chez les patients ayant nécessité un traitement pharmacologique au cours de la période de surveillance suivant la 1^{ère} prise, une surveillance en milieu hospitalier doit être instaurée et les mesures de surveillance de la première dose doivent être réitérées lors de l'administration de la 2^{ème} dose. Toutes ces recommandations sont mentionnées dans le RCP et la notice du produit et sont applicables immédiatement à tout patient traité par Gilenya® ([21.12.2012 – DHPC](#)).
- **SYNFLORIX®** (vaccin conjugué à 10 valences contre les pneumocoques) : retrait du marché
Pour la vaccination des nourrissons et des enfants jusqu'à l'âge de cinq ans, le Conseil Supérieur de la Santé belge préconise le vaccin conjugué à 13 valences (Prevenar 13®) ([06.12.2012 – CBIP](#)).
- **CERVARIX®** (Vaccin Papillomavirus Humain) : la balance bénéfico-risque reste positive
La MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, au Royaume-Uni) a évalué la sécurité de ce vaccin en se basant sur toutes les données disponibles au niveau national jusqu'à fin juillet 2012. Aucun nouveau risque n'a été identifié et la balance bénéfico-risque reste positive. Depuis septembre 2012, le Gardasil® a remplacé le Cervarix® dans le programme national d'immunisation au Royaume-Uni ([11.2012 – MHRA](#)).
- **Immunoglobuline intraveineuse humaine et hémolyse**
Des anémies hémolytiques retardées et des hémolyses aiguës ont été signalées après l'administration de Privigen®, une immunoglobuline intraveineuse (IgIV) humaine. Des cas isolés de dysfonctionnement/insuffisance rénal(e) et de coagulation intravasculaire disséminée liés à une hémolyse ont été observés. Une vigilance accrue est recommandée auprès des patients qui présentent des facteurs de risque pouvant être associés au développement d'une hémolyse, tels que : doses élevées (administrées en une seule fois ou réparties sur plusieurs jours), groupe sanguin non O, et état inflammatoire sous-jacent. Les patients qui reçoivent un traitement par l'IgIV doivent être étroitement surveillés afin de déceler les signes et symptômes cliniques d'hémolyse. En cas de signes ou de symptômes d'hémolyse après la perfusion de l'IgIV, il importe d'effectuer les essais de laboratoire appropriés dans le but de confirmer le diagnostic. Si des transfusions sont indiquées chez des patients qui développent une anémie hémolytique après une perfusion d'IgIV, une épreuve de compatibilité croisée s'impose ([2012- WHO](#)).

Médicaments antitumoraux

- **Anagrélide** (en Belgique : XAGRID®) et *effets indésirables cardiovasculaires graves*
 Dans le cadre de la surveillance continue, les laboratoires Shire, qui commercialisent le Xagrid®, ont réalisé une analyse de tous les événements indésirables cardiaques rapportés chez des patients âgés de moins de cinquante ans traités par l’anagrélide. A la suite de cette analyse, la rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d’emploi », section « Cardiovasculaire » du RCP de Xagrid® a été renforcée. Une mention indiquant que des effets indésirables cardiovasculaires graves (tels que cardiomyopathie, cardiomégalie, insuffisance cardiaque congestive et arythmies) peuvent survenir chez des patients pour lesquels il n’existait pas de suspicion de pathologie cardiaque et dont les examens cardiovasculaires préalables à l’initiation du traitement étaient normaux a été ajoutée. Ces nouvelles données ne modifient pas le rapport bénéfice-risque actuel de l’anagrélide dans le contexte de son indication thérapeutique en traitement de deuxième ligne chez les patients à risque atteints de thrombocythémie essentielle. Il est rappelé aux professionnels de la santé qu’il convient de surveiller, avant et pendant le traitement, la survenue de signes cardiovasculaires pouvant nécessiter des examens cardiovasculaires. Cette surveillance a pour but de détecter les éventuels effets cardiovasculaires et d’instaurer un traitement approprié chez le patient ([23.01.2013 – DHPC](#)).
- **Docétaxel** (en Belgique : TAXOTERE® et « génériques ») et *effets indésirables respiratoires graves*
 Plusieurs agents antinéoplasiques, dont le docétaxel, peuvent induire une toxicité pulmonaire, laquelle peut mener à divers syndromes pathologiques allant de la dyspnée non spécifique à la pneumonite et mener à une fibrose pulmonaire permanente et possiblement au décès. Ce type de lésion pulmonaire médicamenteuse est généralement le résultat d’un dysfonctionnement cellulaire qui peut déclencher l’apoptose, ou d’une altération de la séquence de réparation cellulaire et tissulaire. La monographie canadienne du docétaxel a récemment été renforcée afin de souligner davantage le potentiel de toxicité pulmonaire. Une reconnaissance précoce des effets indésirables respiratoires associés au docétaxel pourrait permettre un traitement hâtif et l’amélioration des résultats pour les patients ([01.2013 – Santé Canada](#)).
- **Lapatinib** (en Belgique : TYVERB®) : les schémas à base de lapatinib sont moins efficaces que les schémas à base de **trastuzumab** (en Belgique : HERCEPTIN®) dans certains protocoles
 Deux études ont montré que l’efficacité du trastuzumab est significativement supérieure à celle du lapatinib chez des patientes atteintes de cancer du sein métastatique HER 2 positif. Cet effet a été particulièrement marqué chez les patientes qui n’avaient pas été précédemment exposées au trastuzumab. Le RCP et la notice de Tyverb® ont été mis à jour afin d’y ajouter cette information. Il est également rappelé aux prescripteurs que Tyverb® ne peut être prescrit en association avec la capécitabine (en Belgique : Xeloda®) que chez des patientes ayant montré une progression de la maladie sous trastuzumab, utilisé conformément à l’indication approuvée ([10.12.2012 – DHPC](#)).
- **Lénalidomide** (en Belgique : REVLIMID®) et *troubles hépatiques chez les patients présentant d’autres facteurs de risque*
 Des cas graves d’atteintes hépatiques, incluant des cas fatals, ont été rapportés chez des patients atteints d’un myélome multiple traités par le lénalidomide en association avec la dexaméthasone. Il est important d’adapter la posologie chez les patients atteints d’une insuffisance rénale afin d’éviter une élévation des taux plasmatiques de lénalidomide, ce qui pourrait majorer le risque d’effets indésirables hématologiques plus graves ou d’hépatotoxicité. Les mécanismes de l’hépatotoxicité médicamenteuse grave restent inconnus; les facteurs de risque peuvent consister en une hépatopathie virale préexistante, des enzymes hépatiques élevées et éventuellement un traitement par des antibiotiques. La fonction hépatique devrait être surveillée notamment en cas d’antécédents ou de présence d’une infection hépatique d’origine virale, ou lorsque le lénalidomide est associé à des médicaments connus pour induire un dysfonctionnement hépatique, comme le paracétamol ([10.12.2012 – DHPC](#)).

Ophthalmologie

- **Pegaptanib** (en Belgique : MACUGEN®) et *élévation grave de la pression intraoculaire*
 Deux cas d’élévation subséquente de la pression intraoculaire ont été rapportés chez des patients traités par injection intravitréenne de Macugen®, suite à l’administration d’un volume excédentaire. Les deux cas ont nécessité une paracentèse de la chambre antérieure. Macugen® est fourni dans des seringues préremplies contenant un volume excédentaire de produit. Ce volume excédentaire doit être

expulsé de la seringue lors de la procédure de préparation et ne peut pas être injecté. Le RCP, la notice et l'emballage ont été mis à jour : les instructions relatives à l'administration par injection de Macugen® ont été étoffées et clarifiées afin de minimiser le risque de répétition de ces effets indésirables graves ([01.2013 – DHPC](#)).

Oto-Rhino-Laryngologie

- **Gouttes otiques à base d'huile d'arachide et anaphylaxie**
Santé Canada a reçu une notification relative à un enfant de sept ans, allergique aux arachides, qui a présenté une réaction anaphylactique après administration de gouttes otiques à base d'huile d'arachide. Les professionnels de la santé sont encouragés à rappeler à leurs patients ayant des allergies alimentaires qu'ils doivent toujours vérifier la liste des substances actives et des adjuvants/excipients des médicaments et produits de santé, y compris les préparations topiques telles que les crèmes, les onguents et les gouttes otiques, et vérifier systématiquement les éventuelles mises en garde relatives aux allergènes avant d'utiliser tout produit ([01.2013 – Santé Canada](#)).
- **Gouttes oculaires et sprays nasaux à base de tétryzoline/tétrahydrozoline, d'oxymétazoline et de naphazoline : réactions indésirables graves après ingestion accidentelle**
Entre 1985 et octobre 2012, la FDA a identifié 96 cas d'ingestion accidentelle de gouttes pour les yeux ou de sprays nasaux en vente libre à base de tétryzoline, d'oxymétazoline et de naphazoline chez des enfants de cinq ans et moins. Il n'a été fait état d'aucun cas fatal, même si, dans 53 cas, il y a eu des réactions indésirables graves conduisant à l'hospitalisation, tels que coma, ralentissement du rythme cardiaque, ralentissement de la respiration et de la sédation. L'ingestion d'une petite quantité (1-2 ml) peut déjà entraîner des réactions indésirables graves chez les jeunes enfants. En 2012, l'afmps avait déjà décidé, sur base de l'avis de la Commission pour les médicaments à usage humain, que le conditionnement primaire de toutes les formes liquides des médicaments contre la toux et le rhume (sirop/gouttes/spray nasal) devait être sécurisé par un bouchon de sécurité enfants afin d'éviter l'ingestion accidentelle du médicament ([19.03.2012 – afmps](#) et [25.10.2012 – FDA](#)).

Médicaments divers

- **Solutions d'hydroxyéthylamidon (HEA) (en Belgique : HAES-STERIL®, PLASMAVOLUME®, TETRASPAN®, VENOHEX®, VOLUVEN®) : réévaluation de la balance bénéfice-risque**
L'EMA a commencé la réévaluation de la balance bénéfice-risque des solutions pour infusion contenant de l'hydroxyéthylamidon (HEA) utilisées pour le traitement de l'hypovolémie et du choc hypovolémique chez des patients gravement malades et, en particulier, chez des patients atteints de septicémie. Une étude comparant l'HEA à la solution d'acétate de Ringer chez des patients atteints de septicémie sévère a montré que les patients traités par l'HEA présentaient un risque plus élevé de décès et étaient plus susceptibles de requérir la mise en place d'un traitement pour suppléer les reins. Ces résultats sont similaires à ceux d'une étude antérieure menée chez des patients présentant une grave septicémie. En outre, une étude plus récente conduite chez 7000 patients en soins intensifs et comparant l'HEA à des solutions salines, a également montré un besoin plus élevé de recourir à la mise en place d'un traitement pour suppléer les reins, mais elle n'a pas montré de risque accru de décès chez les patients traités par des solutions d'HEA ([17.12.2012 – afmps](#)).
- **Actée à grappe (*Cimicifuga racemosa*) et insuffisance hépatique**
La MHRA veut rappeler aux utilisateurs de la plante appelée cimicifuge, ou cierge d'argent, souvent utilisée pour atténuer les symptômes de la ménopause, le risque de troubles hépatiques. Ce rappel fait suite à une notification grave d'insuffisance hépatique ayant entraîné une transplantation de foie, où un remède à base de plantes, la cimicifuge, non autorisé comme médicament est suspectée. La MHRA a reçu en tout 53 notifications d'effets indésirables présumés liés à l'utilisation de cimicifuge, dont 36 notifications faisaient état de troubles hépatiques tels qu'une fonction hépatique anormale, jaunisse et hépatite. Cette plante n'entre dans la composition d'aucun médicament autorisé en Belgique mais bien dans celle de compléments alimentaires ([29.10.2012 – MHRA](#)).

Matériorigilance

Dans le cadre du plan sur les dispositifs médicaux de Madame la Ministre Onkelinx, l'accent a été mis sur la nécessité de renforcer l'échange d'information et la communication entre l'agence fédérale des médicaments et des produits de santé ([afmps](#)), les professionnels de la santé, les distributeurs et les fabricants.

Afin d'améliorer ces interactions, il a été décidé de mettre en place des points de contact matériorigilance au sein des institutions hospitalières et auprès des distributeurs ([afmps](#)).