

L'agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps) célèbre son cinquième anniversaire et renouvelle à cette occasion son identité visuelle en changeant notamment son logo. Nous en profitons également pour modifier la structure du vig-news afin de mieux répondre à une demande des lecteurs et d'améliorer la lisibilité de la newsletter électronique.

Les sujets seront dès à présent regroupés par classe thérapeutique, suivant l'exemple du « Répertoire Commenté des Médicaments » publié par le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP). De plus, le vig-news reprendra également des communiqués au sujet de la vigilance pour les dispositifs médicaux (= matériovigilance).

A la fin de chaque sujet, vous trouverez des liens hypertextes (texte bleu souligné) vous permettant d'accéder à l'entièreté du communiqué.

Pour toutes vos questions et suggestions : adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Pharmacovigilance

Projet « Pharmacovigilance active »

Sélection de communiqués récents de pharmacovigilance

Système cardio-vasculaire

- [Statines](#) : changements dans le RCP et la notice des médicaments de cette classe
- [Aliskirène](#) (BE : RASILEZ® et RASILEZ HCT®) : interaction médicamenteuse (nouvelles contre-indication et mise en garde)

Sang et coagulation

- [Dabigatran étexilate](#) (BE : PRADAXA®) : nouvelle mise à jour de l'information
- ▼ [Apixaban](#) (BE : ELIQUIS®) : nouveau médicament « black triangle »

Système gastro-intestinal

- [Inhibiteurs de la pompe à protons \(IPP\)](#) et *hypomagnésémie* lors de l'utilisation à long terme
- [IPP](#) : usage à long terme et *fracture*
- [IPP](#) et *diarrhée associée à Clostridium difficile (CDAD)*
- [Esomeprazole](#) (BE : NEXIAM®, VIMOVO® et « génériques ») et [oméprazole](#) (BE : LOSEC®, SEDACID®, et « génériques ») et déficience en vitamine B12
- [Métoclopramide](#) (BE : DIBERTIL®, PRIMPERAN® et « génériques ») et *effets indésirables neurologiques* chez les moins de 18 ans

Système respiratoire

- [Médicaments contre la toux et le rhume](#) et usage pédiatrique : nouvelles mesures

Système hormonal

- [Saxagliptine](#) (BE : ONGLYZA®) et *pancréatite aiguë* et réactions d'*hypersensibilité graves*
- [Inhibiteurs de l'aromatase](#) et sécurité *cardio-vasculaire* chez les patients souffrant d'un cancer du sein au stade précoce

Gynéco-obstétrique

- ▼ **Chlormadinone/éthinyloestradiol** (BE : HELEN®) : nouvelle association estroprogestative disponible depuis mars 2012
- **Drospirénone** (BE : YASMIN®, YASMINELLE®, YAZ® et « génériques ») et *thrombo-embolie veineuse*
- **Diéthylstilbestrol** (BE : PITUITROPE®, radié en 1984) et *hypospadias* chez les petits-fils de femmes traitées
- **Carboprost trométamol** (BE : PROSTIN®) : effets indésirables graves suite au recours à une voie d'administration incorrecte

Système uro-génital

- **Finastéride** (BE : PROSCAR® et « génériques ») : traitement de l'alopecie androgénique : *impuissance* et risque de *cancer de la prostate*
- **Tamsulosine** (BE : OMIC®, RANOMAX® et « génériques ») : *dépression* et *symptômes dépressifs*
- **Dutastéride** (BE : AVODART® et COMBODART®) et *douleur testiculaire*

Douleur et fièvre

- **Fentanyl** (BE : DUROGESIC®, MATRIFEN® et « génériques ») et *syndrome sérotoninergique*
- **Paracétamol** par voie intraveineuse (BE : PERFUSALGAN®) et surdosage accidentel

Pathologies ostéo-articulaires

- **Ranélate de strontium** (BE : PROTELOS®) : nouvelles contre-indications et mises en garde actualisées

Système nerveux

- **Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)** : effet sur la qualité du sperme chez les animaux et évaluation chez les humains
- **ISRS** : utilisation durant la grossesse et *hypertension pulmonaire persistante* chez le nouveau né
- **Citalopram bromhydrate** (BE : CIPRAMIL® et « génériques ») et *rythme cardiaque* anormal : révision des recommandations
- ▼ **Rufinamide** (BE : INOVELON®) : nouveau médicament « black triangle »
- **Hypnotiques** : risque de *mortalité* et *cancer*
- **Lamotrigine** (BE : LAMBIPOL®, LAMICTAL® et « génériques ») et réactions d'*hypersensibilité* d'issue fatales
- ▼ **Rétigabine** (BE : TROBALT®) : nouveau médicament « black triangle »
- **Atomoxétine** (BE : STRATTERA®) et *augmentation de la pression artérielle* et de la *fréquence cardiaque* : nouvelles contre-indications, mises en gardes et conseil de monitoring
- **Quétiapine** (BE : SEROQUEL® et SEROQUEL XR®) et programme de minimisation des risques
- **Aripiprazole** (BE : ABILIFY®) et aggravation de la *psychose*

Infections

- **Doripénem** (BE : DORIBAX®) : *taux réduits de guérison clinique* et *mortalité accrue* : nouvelles recommandations
- ▼ **Télaprévir** (BE : INCIVO®) : nouveau médicament « black triangle »
- **Statines et médicaments contre le VIH ou l'hépatite C** : interaction augmentant le risque de *lésion musculaire*
- **Tigécycline** (BE : TYGACIL®) et *mortalité accrue*
- **Bocéprévir** (BE : VICTRELIS®) et **inhibiteurs de la protéase** : interactions
- **Médicaments anti-tuberculeux** et recommandations relatives aux doses à administrer aux enfants
- **Minocycline** (BE : KLINOTAB®, MINOCIN®, MINO-50®, MINOTAB® et « génériques ») et *lupus érythémateux* et *hépatite auto-immune* chez les adolescents

- **Azithromycine** (BE : ZITROMAX® et « génériques ») et risque de *mort* d'origine *cardio-vasculaire*
- **Linézolide** (BE : ZYVOXID®) : *réactions graves possibles au niveau du Système Nerveux Central (SNC)* chez les patients sous certains traitements psychiatriques

Immunité

- **Tacrolimus** (BE : PROTOPIC®) : recommandations importantes en vue de minimiser les risques
- ▼ **Canakinumab** (BE : ILARIS®) : nouveau médicament « black triangle »
- ▼ **Fingolimod** (BE : GILENYA®) : nouveau médicament « black triangle » et nouvelles recommandations
- **Natalizumab** (BE : TYSABRI®) et nouveau facteur de risque pour la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP)
- **Vaccins contre l'hépatite B, vaccins contre les pneumocoques et vaccins contre les méningocoques** : sécurité durant la grossesse

Médicaments antitumoraux

- ▼ **Carbazitaxel** (BE : JEVTANA®) : nouveau médicament « black triangle »
- **DOCETAXEL ACTAVIS®** et réactions au *site d'injection* (perfusion)
- **Bortézomib** (BE : VELCADE®) : uniquement par voie intraveineuse

Dermatologie

- **Chlorhexidine** et *hypersensibilité*

Ophtalmologie

- **Latanoprost** (BE : XALACOM®, XALATAN® et « génériques ») et *troubles de l'odorat*

Anesthésie

- ▼ **Dexmédétomidine** (BE : DEXDOR®) : nouveau médicament « black triangle »

Agents de diagnostic

- **Les colorants bleus** tels que **Bleu patenté V** (BE : BLEU PATENTE ®), **Bleu isosulfan** et *réactions allergiques graves*

Médicaments divers

- ▼ **Vélaglucérase alpha** (BE : VPRIV®) : nouveau médicament « black triangle »
- **Orlistat** (BE : ALLI ®, ORLISTAT SANDOZ® et XENICAL®) : *balance bénéfice-risque toujours positive*

Autres

- L'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) française interdit l'utilisation de 3 plantes et 26 substances actives dans les **préparations à visée amaigrissante** réalisées en pharmacie

Matériorvigilance

- **Prothèse de hanche métal-métal** : suivi des patients

Abréviations

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
BE : commercialisé en Belgique
CAPS : Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes
CBIP : Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique
CBPH de l'afmps : Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain de l'afmps
CDAD : Diarrhée Associée à Clostridium Difficile
CMDh : groupe de Coordination pour la reconnaissance Mutuelle et les procédures Décentralisées médicaments à usage humain
DES : DiEthylStilbestrol
DHPC : Direct Healthcare Professional Communication
DPP4 : DiPeptidyl Peptidase 4
DRESS : Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms
EMA : European Medicines Agency
FDA : Food and Drug Administration des Etats-Unis
HMA : Heads of Medicines Agencies
HPPN : Hypertension Pulmonaire Persistante du Nouveau-né
IECA : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine
IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons
IRSN : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine-Noradréline
ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
ITC : Inhibiteurs Topiques de la Calcineurine
Lareb : Centre de Pharmacovigilance des Pays-Bas
LMP : Leucoencéphalopathie Multifocale Progressive
MHRA : Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (au Royaume-Uni)
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PAVM : Pneumonie Acquisée sous Ventilation Mécanique
PhVWP : Pharmacovigilance Working Party
PSUR : Periodic Safety Update Report
RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
SNC : Système Nerveux Central
TEV : Thrombo-Embolie Veineuse
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

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 le Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain (CBPH) 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

Projet « Pharmacovigilance active »

Sélection de communiqués récents de pharmacovigilance

Système cardio-vasculaire

- **Statines** : changements dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice des médicaments de cette classe
La FDA a approuvé les changements dans le RCP et la notice des médicaments contenant des statines. Ces changements comprennent la suppression de la recommandation du contrôle de routine des enzymes hépatiques, l'ajout d'une information concernant la probabilité de survenue d'effets indésirables cognitifs non graves et réversibles, ainsi que des cas d'augmentation de la glycémie et du taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) ([28.02.2012 - FDA](#)).
- **Aliskirène** (en Belgique : RASILEZ® et RASILEZ HCT®) : interaction médicamenteuse (nouvelles contre-indication et mise en garde)
L'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a réévalué les médicaments contenant de l'aliskirène et recommande de contre-indiquer la prise concomitante de ceux-ci avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (sartan) et ce, chez les patients souffrant de diabète ou de problèmes rénaux. Elle déconseille cette association chez tous les autres patients, en raison d'effets indésirables (notamment cardio-vasculaires et rénaux) qui ne peuvent être exclus ([21.02.2012 - afmps](#)). Une DHPC (Direct Healthcare Professional Communication) a été envoyée aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques concernées ([27.02.2012 - DHPC](#)). La FDA ([20.04.2012](#)) et le CBIP ([08.05.2012](#)) ont également publié des articles à ce propos.

Sang et coagulation

- **Dabigatran éxétilate** (en Belgique : PRADAXA®) : nouvelle mise à jour de l'information
Le Comité pour les médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence Européenne des Médicaments continue à évaluer régulièrement toutes les données disponibles concernant le risque d'hémorragie grave suite à l'administration du PRADAXA® (voir vig-news de mars 2012). Le bénéfice de ce médicament anticoagulant continue à l'emporter sur les risques, mais le CHMP estime qu'il faut donner des recommandations plus claires aux médecins et aux patients pour mieux maîtriser le risque de saignement associé à l'administration de ce médicament ([08.06.2012 - afmps](#)).
- ▼ **Apixaban** (en Belgique : ELIQUIS®) : nouveau médicament « black triangle »
L'apixaban, un nouvel anticoagulant oral, est un inhibiteur spécifique du facteur X, comme le rivaroxaban. Il est uniquement enregistré pour la prévention des événements thrombo-emboliques veineux chez les patients adultes en cas de chirurgie orthopédique majeure (prothèse totale de la hanche ou du genou) ([03.2012 - Folia Pharmacotherapeutica du CBIP](#)).

Système gastro-intestinal

- **Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)** et hypomagnésémie lors de l'utilisation à long terme
Des cas d'hypomagnésémie sévère ont été rapportés chez des patients traités par IPP. La plupart des cas sont observés après 1 an de thérapie et se résolvent par une supplémentation en magnésium et l'arrêt du traitement par IPP. Il est recommandé aux professionnels de la santé de mesurer le taux de magnésium avant de commencer un traitement prolongé par IPP et périodiquement pendant toute la durée du traitement, particulièrement chez les patients traités par la digoxine (en Belgique :

LANOXIN®) et ceux suivant un traitement pouvant causer de l'hypomagnésémie (p. ex. les diurétiques). Pour les IPP obtenus sans prescription, il est conseillé aux patients de suivre la posologie recommandée et de ne pas dépasser 4 semaines de traitement sans consultation médicale ([20.04.2012 - Drug Safety Update du MHRA](#)).

- **IPP : usage à long terme et fracture**

Suite à la publication de plusieurs études pharmaco-épidémiologiques, le PhVWP (Pharmacovigilance Working Party de l'EMA) a évalué les données d'études observationnelles concernant le risque de fracture associé à l'utilisation d'IPP. Le PhVWP a conclu que l'augmentation modérée du risque de fracture de la hanche, du poignet et de la colonne vertébrale observée avec les IPP devrait être incluse dans le RCP des produits soumis à prescription ([Lire plus](#)). Ce risque accru concerne particulièrement les personnes âgées ou les patients présentant des facteurs de risque ainsi que les traitements à haut dosage et sur de longues périodes (plus d'un an). Les patients présentant des risques d'ostéoporose doivent s'assurer que leur absorption de vitamine D et de calcium est suffisante ([03.2012 - PhVWP Monthly Report](#)). Il faut également rappeler que, en ce qui concerne les IPP en vente libre, le traitement ne doit pas excéder 4 semaines sans avis médical ([20.04.2012 - Drug Safety Update du MHRA](#)).

- **IPP et diarrhée associée à Clostridium difficile (CDAD)**

La FDA informe que l'utilisation d'IPP peut être associée à un risque accru de diarrhée associée à Clostridium difficile (CDAD). Ce diagnostic devrait donc être pris en considération chez les patients traités par un IPP et souffrant de diarrhée ne se résolvant pas. Une information sur ce risque sera ajoutée dans le RCP et la notice des médicaments concernés. La FDA évalue également le risque de CDAD chez des patients traités par des antihistaminiques H2 ([08.02.2012 - FDA](#)).

- **Ésoméprazole (en Belgique : NEXIAM®, VIMOVO® et « génériques ») et oméprazole (en Belgique : LOSEC®, SEDACID®, et « génériques ») et déficience en vitamine B12**

Les IPP oméprazole et ésoméprazole, en augmentant le pH gastrique, peuvent affecter l'absorption d'autres médicaments et de nutriments. Le RCP de l'oméprazole mentionne la diminution d'absorption de la vitamine B12 en raison de l'hypochlorhydrie dans les « mises en garde spéciales et précautions d'emploi ». Cette information n'est pas reprise dans le RCP de l'ésoméprazole. Quelques publications scientifiques révèlent une possible association entre l'(és)oméprazole et la déficience en vitamine B12, en particulier chez les personnes âgées et souffrant du syndrome de Zollinger-Ellison. Les bases de données du Lareb, de l'OMS et d'Eudravigilance contiennent un nombre significatif de rapports associant la déficience en vitamine B12 et la prise d'(és)oméprazole. Parmi les 4 rapports du Lareb, un cas de « dechallenge » positif a été observé. Parmi les mécanismes possibles, la diminution de l'absorption de la vitamine B12 associée à la prise d'(és)oméprazole induite par une hypo- ou achlorhydrie, telle que décrite dans le RCP de l'oméprazole, est le plus probable. De par ce mécanisme, tous les IPP partagent la propriété de diminuer potentiellement l'absorption de la vitamine B12 ([11.2011 - Lareb](#)).

- **Métoclopramide (en Belgique : DIBERTIL®, PRIMPERAN® et « génériques ») et effets indésirables neurologiques chez les moins de 18 ans**

Le Groupe de Coordination pour la Reconnaissance Mutuelle et les Procédures Décentralisées, médicaments à usage humain (CMDh) des Heads of Medicines Agencies (HMA) a émis de nouvelles recommandations concernant l'utilisation pédiatrique du métoclopramide suite à l'observation d'une fréquence accrue de survenue d'effets indésirables au niveau du système nerveux central chez les moins de 18 ans. Il recommande que l'utilisation du métoclopramide soit contre-indiquée chez les enfants de moins d'un an et non recommandée chez les enfants âgés de 1 à 18 ans. Ces recommandations sont d'application dans tous les états membres de l'Union Européenne. L'Agence nationale du médicament et des produits de santé (ANSM), qui contre-indique l'utilisation de ce médicament entre 1 et 18 ans, a demandé à l'EMA de donner son opinion sur l'utilisation de la métoclopramide chez les moins de 18 ans. En attendant l'avis de l'EMA, la Belgique a demandé la mise en oeuvre des recommandations du CMDh dans les RCP et notices des produits contenant de la métoclopramide ([15.03.2012 - afmps](#)).

Système respiratoire

- **Médicaments contre la toux et le rhume et usage pédiatrique : nouvelles mesures**
Suite à la réévaluation par la Commission pour les médicaments à usage humain de la balance bénéfice-risque des médicaments utilisés contre la toux et le rhume chez les enfants, l'afmps contre-indique les antitussifs et expectorants chez les enfants de moins de 6 ans et certains décongestionnants topiques nasaux chez les moins de 7 ans. En outre, pour tous les décongestionnants topiques nasaux, une utilisation de courte durée (maximum 5 jours) est recommandée ainsi que l'utilisation, en première ligne, de solutions salines. De plus, les médicaments contenant de la codéine ou un de ses dérivés seront soumis à prescription, y compris ceux destinés aux adultes. Les RCP, notices, et emballages des produits concernés seront mis à jour. Enfin, un bouchon de sécurité devra sécuriser le conditionnement primaire de tout médicament contre la toux et le rhume présenté sous forme liquide, afin d'éviter une ingestion accidentelle ([19.03.2012 - afmps](#)).

Système hormonal

- **Saxagliptine (en Belgique : ONGLYZA®) et pancréatite aiguë et réactions d'hypersensibilité graves**
Après réévaluation des données de pharmacovigilance et identification de plusieurs cas graves de réactions d'hypersensibilité, la saxagliptine est désormais contre-indiquée chez les patients présentant des antécédents de réactions d'hypersensibilité graves, telle que réaction anaphylactique et angioedème, avec un inhibiteur de la dipeptidyl peptidase 4 (DPP4), quel qu'il soit. En cas de suspicion d'une réaction d'hypersensibilité grave à la saxagliptine, ce traitement doit être arrêté. De plus, les cas de pancréatite rapportés après commercialisation, effet indésirable connu et observé chez les autres DPP4, ont été réévalués et l'apparition des symptômes après l'instauration du traitement par la saxagliptine et leur disparition après l'arrêt du traitement laissent suggérer un lien de causalité. Le traitement doit être arrêté si une pancréatite est suspectée. Le RCP d'ONGLYZA® a été mis à jour afin d'y inclure de nouvelles informations sur ces effets indésirables ([08.03.2012 - DHPC](#)).
- **Inhibiteurs de l'aromatase et sécurité cardio-vasculaire chez les patientes souffrant d'un cancer du sein au stade précoce**
Lors d'un traitement adjuvant, les inhibiteurs de l'aromatase, anastrozole (en Belgique : ARIMIDEX® et « génériques »), létrozole (en Belgique : FEMARA® et « génériques ») et exémestane (en Belgique : AROMASIN® et « génériques »), sont recommandés dans certaines situations, soit en première ligne, soit en remplacement du tamoxifène, soit en continuation du traitement par le tamoxifène, chez la femme ménopausée ayant un cancer du sein à récepteurs hormonaux positifs à un stade précoce. En inhibant l'aromatase, ces médicaments réduisent les niveaux d'œstrogène et donc les niveaux d'œstrogène circulant, ce qui pourrait augmenter le risque de développer une maladie cardio-vasculaire. L'examen des données cliniques publiées n'a pas mis en évidence de risque substantiel d'événements cardio-vasculaires ischémiques. Il est néanmoins nécessaire de poursuivre le suivi renforcé des thérapies par inhibiteurs de l'aromatase afin de mieux cerner leur profil de sécurité cardio-vasculaire ([01.12.2011 - Drug Safety](#)).

Gynéco-obstétrique

- **▼ Chlormadinone/éthinyloestradiol (en Belgique : HELEN®) : nouveau médicament « black triangle »**
Une nouvelle association estroprogestative à base d'éthinyloestradiol et de chlormadinone est proposée pour la contraception orale. La chlormadinone, déjà commercialisée depuis de nombreuses années dans d'autres pays, est un progestatif ayant des propriétés antiandrogéniques comme la cyprotérone et la drospirénone ([05.2012 - Folia Pharmacotherapeutica du CBIP](#)).
- **Drospirénone (en Belgique : YASMIN®, YASMINELLE®, YAZ® et « génériques ») et thrombo-embolie veineuse**
Les conclusions de deux nouvelles études épidémiologiques confirment les résultats de la réévaluation des pilules contraceptives contenant de la drospirénone par le PhVWP de l'EMA : le risque de thrombo-

embolie veineuse de ces contraceptifs est plus élevé que celui des contraceptifs contenant du lévonorgestrel (contraceptifs de deuxième génération) mais est similaire à celui des contraceptifs contenant du désogestrel ou du gestodène (contraceptifs de troisième génération). Le risque absolu est cependant très faible et la balance bénéfice-risque de ces médicaments reste donc positive ([17.02.2012 - afmps](#)).

- **Diéthylstilbestrol** (en Belgique : PITUITROPE®, radié en 1984) et *hypospadias* chez les petits-fils de femmes traitées
Depuis 2002, quelques études observationnelles suggèrent un risque accru d'hypospadias chez les fils des femmes ayant été exposées au diéthylstilbestrol (DES) *in utero*. Dans une étude de cohortes publiée récemment, une incidence supérieure à l'incidence de base de l'hypospadias a été constatée chez les petits-fils des femmes traitées par du DES pendant leur grossesse. Les auteurs de l'étude n'ont pas identifié de facteur environnemental ou génétique pouvant expliquer l'apparition de l'hypospadias ([02.2012 - Folia Pharmacotherapeutica du CBIP](#)).
- **Carboprost trométamol** (en Belgique : PROSTIN®) : effets indésirables graves suite au recours à une voie d'administration incorrecte
Des cas d'erreurs de la voie d'administration du PROSTIN® ont été rapportés, principalement par injection intraveineuse, et certains de ces cas sont associés à des effets indésirables cardiaques graves. PROSTIN® solution injectable est uniquement autorisé pour le traitement par injection intramusculaire des hémorragies post-partum dues à une atonie utérine n'ayant pas répondu aux traitements classiques. Avant l'administration de produits contenant des prostaglandines, il est important de toujours vérifier soigneusement la notice car la voie d'administration peut varier selon les produits et selon les indications ([12.2011 - DHPC](#)).

Système uro-génital

- **Finastéride** (en Belgique : PROSCAR® et génériques) : traitement de l'alopecie androgénique : *impuissance* et risque de *cancer de la prostate*
L'impuissance et la diminution de la libido sont des effets indésirables bien connus du finastéride, indiqué dans l'hypertrophie bénigne de la prostate. Par ailleurs, il existe des inquiétudes quant à la possibilité d'un risque accru de cancer de la prostate plus agressif chez les patients traités au long cours par le finastéride en prévention du cancer (à des doses plus élevées que dans l'alopecie). L'indication pour le traitement de l'alopecie androgénique n'apparaît pas dans le RCP et son effet est limité et temporaire. Vu les effets indésirables, et le fait qu'il doit être pris de manière ininterrompue pour maintenir son effet limité, on peut s'interroger sur la balance bénéfice-risque pour le traitement de l'alopecie androgénique ([16.03.2012 - Folia Pharmacotherapeutica du CBIP](#)).
- **Tamsulosine** (en Belgique : OMIC® et « génériques ») : *dépression* et *symptômes dépressifs*
En juillet 2011, la base de données du Lareb contenait 9 rapports de dépression ou humeur dépressive associée à la tamsulosine dont 8 avec un « dechallenge » positif. Cette association n'est cependant pas corroborée statistiquement et il en est de même pour la base de données de l'OMS. Dans la littérature, aucun cas rapporté ou aucune analyse soutenant cette association n'a été trouvé. En ce qui concerne le mécanisme par lequel la tamsulosine, un alpha-1 bloquant, pourrait induire des réactions dépressives, des études sur les souris associent les récepteurs adrénergiques alpha-1 et le comportement dépressif. Le Lareb conseille que les réactions dépressives telles que listées selon la terminologie MedDRA soient vérifiées dans les PSUR (Periodic Safety Update Reports) de la tamsulosine ([11.2011 - Lareb](#)).
- **Dutastéride** (en Belgique : AVODART® et COMBODART®) et *douleur testiculaire*
La douleur testiculaire n'est pas reprise dans le RCP des spécialités contenant du dutastéride. Cet effet indésirable est néanmoins mentionné dans le RCP du PROSCAR®, contenant du finastéride, qui est, comme le dutastéride, un inhibiteur de la 5-alpha-réductase. Cet effet a été observé après la commercialisation du finastéride. Cependant, le nombre de rapports concernant l'association entre le dutastéride et la douleur testiculaire, dans les bases de données du Lareb, d'Eudravigilance et de l'OMS, semble étayer cette association. Bien que le mécanisme soit inconnu, on peut présumer que, suite à des modifications des concentrations en androgène et en estrogène au niveau des organes

génitaux externes, des perturbations physiques puissent induire des douleurs testiculaires. De par ces observations, l'ajout de la douleur testiculaire dans le RCP des médicaments contenant du dutastéride devrait être envisagé ([11.2011 - Lareb](#)).

Douleur et fièvre

- **Fentanyl** (en Belgique : DUROGESIC®, MATRIFEN® et « génériques ») et *syndrome sérotoninergique*
Considéré comme faible inhibiteur du recaptage de la sérotonine, le fentanyl ne déclencherait pas de syndrome sérotoninergique lorsqu'il est employé seul mais peut lui être associé lorsqu'il est utilisé en concomitance avec un agent sérotoninergique. En septembre dernier, Santé Canada avait reçu 5 notifications associant le fentanyl pris en concomitance avec un agent sérotoninergique et le déclenchement d'un syndrome sérotoninergique. Dix cas, dont l'un des 5 cas soumis à Santé Canada, ont été publiés. Santé Canada révisé les preuves disponibles au sujet de cette association et communiquera, si nécessaire, tout nouveau renseignement ou toute nouvelle mesure émanant de cet examen ([04.2012 - Santé Canada](#)).
- **Paracétamol** par voie intraveineuse (en Belgique : PERFUSALGAN®) et *surdosage accidentel*
Suite à la notification continue de cas de surdosage accidentel chez les nouveau-nés et les nourrissons avec PERFUSALGAN® 10 mg/ml solution pour perfusion, de nouvelles recommandations posologiques ont été élaborées afin de minimiser ce risque. Le risque de surdosage accidentel existe aussi chez les adultes en sous-poids (moins de 50 kilos). En plus des recommandations posologiques en fonction du poids, il est important de prendre en compte pour chaque patient les facteurs de risque d'hépatotoxicité (insuffisance hépatocellulaire, alcoolisme chronique, malnutrition chronique et déshydratation) en raison des dommages hépatiques graves que peut entraîner un surdosage accidentel ([26.03.2012 - DHPC](#)). Ce sujet a également été discuté durant le CHMP Pharmacovigilance Working Party de mars dernier ([03.2012 - PhVWP Monthly Report](#)).

Pathologies ostéo-articulaires

- **Ranélate de strontium** (en Belgique : PROTELOS®) : *nouvelles contre-indications et mises en garde actualisées*
Suite à la réévaluation des données de sécurité disponibles du ranélate de strontium, l'EMA a confirmé que la balance bénéfice-risque de ce produit reste positive. Cette évaluation a été initiée suite à des cas de réactions indésirables graves avec ce médicament. Il s'agissait principalement d'événements thrombo-emboliques veineux et de réactions cutanées. L'évaluation des données a mis en évidence un risque plus élevé de thrombo-embolie veineuse (TEV), supérieur chez les patientes ayant des antécédents de TEV, ainsi que chez les patientes immobilisées de manière temporaire ou permanente et chez les patientes âgées. L'EMA recommande donc de contre-indiquer ce médicament chez les patientes immobilisées, souffrant d'une TEV ou présentant de tels antécédents. De plus, elle a actualisé les mises en garde relatives à des réactions cutanées graves afin que médecins et patients soient attentifs quant à l'apparition des signes et symptômes de ces affections ([20.03.2012 - afmps](#)). Une DHPC a également été envoyée à ce sujet ([02.04.2012](#)).

Système nerveux

- **Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)** : *effet sur la qualité du sperme chez les animaux et évaluation chez les humains*
Suite à la publication d'études concernant les ISRS et leur impact sur la fertilité mâle, le PhVWP a évalué les données et conclu que le RCP de ces produits devrait être mis à jour afin d'y ajouter les résultats de ces études suggérant un effet négatif sur la qualité du sperme chez les animaux mais qui n'a pas été observé chez les humains. Les patients ne devraient donc pas arrêter leur traitement mais, le cas échéant, faire part de leur inquiétude éventuelle à leur médecin ([03.2012 - PhVWP Monthly Report](#) + [Lire plus](#)).

- **ISRS : usage durant la grossesse et hypertension pulmonaire persistante chez le nouveau-né**
 Depuis 2006, la FDA a évalué les données de différentes études concernant le risque potentiel d'Hypertension Pulmonaire Persistante du Nouveau-né (HPPN). Etant donné que les résultats de ces études sont conflictuels, la FDA considère qu'il est prématuré de tirer des conclusions sur une association possible entre l'utilisation d'ISRS durant la grossesse et l'HPPN. La FDA souhaite que les RCP et notices des produits concernés soient mis à jour afin d'y intégrer de l'information sur ces résultats conflictuels ([14.12.2011 - FDA](#)).
- **Citalopram bromhydrate** (en Belgique : CIPRAMIL® et « génériques ») et *rythme cardiaque anormal : révision des recommandations*
 En raison du risque d'allongement de l'intervalle QT (voir vig-news mars 2012), l'utilisation de citalopram, quelle que soit la dose, est déconseillée chez certains patients (par exemple chez les patients traités par un médicament qui allonge l'intervalle QT). Des mises en garde particulières ont été ajoutées dans le RCP et la notice. Des informations concernant les doses pour les patients de plus de 60 ans ont également été mises en oeuvre dans le RCP et la notice ([28.03.2012 - FDA](#)).
- ▼ **Rufinamide** (en Belgique : INOVELON®) : nouveau médicament « black triangle »
 Le rufinamide est un nouvel antiépileptique proposé comme traitement adjuvant dans les crises d'épilepsie associées au syndrome de Lennox-Gastaut ([03.2012 - Folia Pharmacotherapeutica du CBIP](#)).
- **Hypnotiques : risque de mortalité et cancer**
 Les résultats d'une étude publiée récemment dans le *BMJ Open* sur la relation entre les hypnotiques et le risque de mortalité et de cancer ont fait l'objet d'une attention particulière des médias. Les chercheurs ont constaté un risque accru de mortalité chez les personnes auxquelles un hypnotique avait été prescrit, en comparaison au groupe contrôle. Le risque était d'autant plus élevé que l'utilisation était importante. En ce qui concerne le cancer, un risque accru a été constaté dans le groupe auquel plus de 132 doses par an avaient été prescrites. Ces résultats ne peuvent néanmoins être interprétés que comme un signal. Il s'agit d'une étude de cohortes et des biais et variables confondantes ne peuvent être exclus et sont même probables. De plus, de nombreuses informations sont manquantes : cause de l'insomnie, cause de la mortalité, co-médication, maladies sous-jacentes, etc... Il n'est donc pas possible de conclure que le lien retrouvé entre l'emploi d'hypnotiques et la surmortalité et le cancer est causal. Il est cependant utile de rappeler que l'emploi d'hypnotique ne peut être envisagé que dans des circonstances spécifiques, en cas d'insomnie aiguë sévère par exemple qui peut alors être traitée par des médicaments pendant une très courte période ([08.03.2012 - CBIP](#)).
- **Lamotrigine** (en Belgique : LAMBIPOL®, LAMICTAL® et « génériques ») et réaction d'*hypersensibilité d'issue fatale*
 Le Centre Belge de Pharmacovigilance a été informée de la survenue d'un cas d'hypersensibilité fatal chez un patient épileptique de 42 ans traité par la lamotrigine. Cette réaction correspondrait à un syndrome de DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) qui se caractérise par de la fièvre, un exanthème, une lymphadénopathie et une éosinophilie, pouvant être associés à une atteinte rénale, hépatique et pulmonaire. Ce syndrome est mentionné dans le RCP des produits contenant de la lamotrigine. L'incidence est estimée entre 1/1000 et 1/10.000 patients traités par la lamotrigine, et sa gravité est très variable. Ce syndrome a déjà été rapporté avec divers antiépileptiques et d'autres produits. Si des symptômes évoquant ce syndrome apparaissent, le traitement par le médicament suspecté doit être immédiatement interrompu ([03.2012 - Folia Pharmacotherapeutica du CBIP](#)).
- ▼ **Rétigabine** (en Belgique : TROBALT®) : nouveau médicament « black triangle »
 La rétigabine est un antiépileptique proposé en association, dans le traitement de l'épilepsie focale avec ou sans généralisation secondaire chez les patients âgés de 18 ans et plus ([03.2012 - Folia Pharmacotherapeutica du CBIP](#)).

- Atomoxétine** (en Belgique : STRATTERA®) et *augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque*

Chez une petite proportion des patients, l'atomoxétine cause d'importantes augmentations cliniques de la pression artérielle et/ou de la fréquence cardiaque. L'atomoxétine ne devrait pas être utilisée chez les patients souffrant de graves troubles cardio-vasculaires ou cérébro-vasculaires. Un dépistage approfondi avant le début du traitement et un monitoring cardio-vasculaire régulier pendant le traitement sont recommandés. L'évaluation et les conseils d'un cardiologue devraient être sollicités si les données disponibles avant le début du traitement suggèrent un historique ou une maladie cardiaque, ou si des symptômes suggérant une maladie cardiaque sont détectés lors du traitement ([12.01.2012 - Drug Safety Update du MHRA](#)).
- Quétiapine** (en Belgique : SEROQUEL® et SEROQUEL XR®) et *programme de minimisation des risques*

Les autorités de santé de l'Union Européenne ont lié l'autorisation de mise sur le marché de Seroquel® et Seroquel XR® à l'établissement d'un plan de minimisation des risques pour en garantir une utilisation sûre. Une fiche d'information a été envoyée aux professionnels de la santé pour attirer leur attention sur le texte du RCP relatif aux paramètres métaboliques ([01.2012 - DHPC](#)).
- Aripiprazole** (en Belgique : ABILIFY®) et *aggravation de la psychose*

En août 2011, la base de données du Lareb contenait 6 rapports concernant une aggravation de la psychose associée à l'utilisation de l'aripiprazole, un antipsychotique. Bien que l'indication pour laquelle l'aripiprazole est utilisé puisse être un facteur confondant, les symptômes de la plupart de ces patients ont empiré quelques jours après l'initiation du traitement. Dans 2 cas, les symptômes se sont améliorés après l'arrêt du traitement à l'aripiprazole (et remplacement de celui-ci par de l'olanzapine dans un cas et par de l'alprazolam dans l'autre cas). Dans 4 des cas rapportés par le Lareb, les patients avaient déjà utilisé des médicaments antipsychotiques dans le passé ou en prenaient de façon concomitante au moment de la survenue de l'aggravation de la psychose. Cette association entre l'aripiprazole et une aggravation de la psychose est étayée par le nombre de cas enregistrés dans les bases de données du Lareb, de l'OMS et d'Eudravigilance. Afin de minimiser les risques, la prudence est recommandée lors de l'utilisation de l'aripiprazole en remplacement ou en complément d'un autre traitement antipsychotique. L'association aripiprazole et aggravation de la psychose est un nouveau signal potentiel ([11.2011 - Lareb](#)).

Infections

- Doripénem** (en Belgique : DORIBAX®) : *taux réduits de guérison clinique et mortalité accrue : nouvelles recommandations*

Une étude prospective multicentrique de phase 3, randomisée, menée en double aveugle versus placebo, portant sur l'utilisation de DORIBAX® dans des cas de pneumonie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) a été prématurément arrêtée lorsqu'une analyse préliminaire des données a révélé un taux de mortalité plus élevé et un taux de guérison clinique plus faible chez les sujets sous traitement de 7 jours à raison de 1 gramme de DORIBAX® toutes les 8 heures comparé à ceux sous traitement de 10 jours avec imipénem-cilastatine. ([26.01.2012 - DHPC au Canada](#)). Suite à la fin anticipée de cette étude, le CHMP a réévalué DORIBAX® et les données disponibles. Le CHMP a conclu que les bénéfices de DORIBAX continuent à l'emporter sur ses risques mais a recommandé la mise à jour du RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) et de la notice, ceci afin de permettre l'utilisation d'une dose plus élevée chez certains patients souffrant de pneumonie nosocomiale et de clarifier les recommandations et les avertissements sur l'utilisation de DORIBAX dans différents types d'infection bactérienne. Une lettre à l'attention des professionnels de la santé sera envoyée aux prescripteurs afin de les informer des nouvelles recommandations en la matière ([26.06.2012 - afmps](#)).
- ▼ **Télaprévir** (en Belgique : INCIVO®) : *nouveau médicament « black triangle »*

Le télaprévir est, comme le bocéprévir (en Belgique : VICTRELIS®), un inhibiteur de la protéase proposé dans le traitement de l'hépatite C chronique, en association avec le traitement de référence (peginterféron alfa et ribavirine) ([24.05.2012 - CBIP](#)).

- **Statines et médicaments contre le VIH ou l'hépatite C** : interaction augmentant le risque de *lésion musculaire*
 La prise concomitante d'inhibiteurs de la protéase et de statines peut augmenter les taux sanguins en statines et, dès lors, augmenter le risque de lésion musculaire (myopathie, y compris une rhabdomyolyse) ([01.03.2012 - FDA](#)).
- **Tigécycline** (en Belgique : TYGACIL®) et *mortalité accrue*
 Plusieurs autorités sanitaires ont récemment signalé l'observation d'une mortalité accrue dans des études cliniques chez les patients qui avaient reçu de la tigécycline par rapport à ceux qui avaient reçu un autre antibiotique (4 % contre 3 %). La cause de la surmortalité n'est pas claire. Des facteurs tels que l'état de santé du patient et un échec du traitement par la tigécycline peuvent jouer un rôle. Les autorités sanitaires insistent sur le fait que cet antibiotique ne peut être utilisé que dans les indications approuvées (utilisation en milieu hospitalier en cas d'infections bactériennes compliquées de la peau et des tissus mous et d'infections intra-abdominales compliquées) et en absence d'alternative ([02.2012 - Folia Pharmacotherapeutica du CBIP](#)).
- **Bocéprévir** (en Belgique : VICTRELIS®) et **inhibiteurs de la protéase** : interactions
 Des interactions entre le bocéprévir, utilisé dans le traitement de l'hépatite C, et certains inhibiteurs de la protéase, à savoir l'atazanavir (REYATAZ®), le darunavir (PREZISTA®) potentialisés par le ritonavir (NORVIR®) et l'association lopinavir/ritonavir (KALETRA®) ont été mises en évidence. Certaines associations ne sont plus recommandées et une surveillance est requise lors de l'administration concomitante de ces médicaments. Une étude, menée chez des volontaires sains, a montré que, lors d'une administration concomitante avec le bocéprévir, les taux sanguins de certains inhibiteurs de la protéase étaient nettement inférieurs aux taux attendus. De même, les taux sanguins de bocéprévir sont nettement plus faibles que ceux prévus, lorsqu'il est administré avec certains inhibiteurs de la protéase. Toutefois, l'EMA reconnaît que les données provenant d'études cliniques en cours chez les patients co-infectés sont nécessaires pour évaluer l'impact clinique de ces observations d'interactions médicamenteuses. En attendant les résultats de ces études, l'EMA recommande, par mesure de précaution, une mise à jour du RCP et de la notice du médicament ([21.02.2012 - afmps](#)). Une DHPC a également été envoyée à ce sujet ([22.02.2012](#)).
- **Médicaments anti-tuberculeux** et recommandations relatives aux doses à administrer aux enfants
 L'EMA approuve les recommandations posologiques de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) relatives aux traitements antituberculeux de première ligne, chez les enfants de plus de 3 mois, à savoir : éthambutol (en Belgique : MYAMBUTOL®) : 20 (15-25) mg/kg ; isoniazide (en Belgique : NICOTIBINE®) : 10 (10-15) mg/kg ; pyrazinamide (en Belgique : TEBRAZID®) : 35 (30-40) mg/kg ; rifampicine (en Belgique : RIFADINE®) : 15 (10-20) mg/kg. Les RCP et notices des médicaments concernés seront adaptés en fonction des recommandations de l'OMS ([23.02.2012 - afmps](#)).
- **Minocycline** (en Belgique : KLINOTAB®, MINOCIN®, MINO-50®, MINOTAB® et « génériques ») et *lupus érythémateux et hépatite auto-immune chez les adolescents*
 Depuis 2004, Santé Canada a reçu 7 rapports de lupus érythémateux ou d'hépatite auto-immune d'origine médicamenteuse soupçonnés d'être associés à l'utilisation de minocycline chez les adolescents. Le lupus érythémateux et l'hépatite auto-immune induits par la minocycline sont des effets indésirables graves qui peuvent affecter des adolescents en bonne santé traités pour l'acné. L'évolution clinique peut généralement être inversée par l'arrêt du traitement. Toutefois, si l'hépatite auto-immune induite par la minocycline n'est pas diagnostiquée et que l'exposition au médicament persiste, une fibrose hépatique et une maladie hépatique chronique peuvent se développer ([04.2012 - Santé Canada](#)).
- **Azithromycine** (en Belgique : ZITROMAX® et « génériques ») et *risque de mort cardio-vasculaire*
 Une étude de cohortes rétrospective a récemment été publiée dans le *New England Journal of Medicine* rapportant une faible augmentation des morts cardio-vasculaires et de la mortalité totale, chez les patients sous azithromycine pour un traitement de 5 jours comparés aux patients traités par amoxicilline, ciprofloxacine ou non-traités par un médicament. Cette étude présente quelques limites ainsi que des facteurs confondants et des biais. Dans l'attente de données complémentaires, la prudence est recommandée en cas d'utilisation concomitante d'azithromycine et d'autres médicaments pouvant allonger l'intervalle QT ([17.05.2012 - FDA](#) + [24.05.2012 - CBIP](#)). Cette recommandation est

déjà reprise dans le RCP du ZITROMAX®.

- **Linézolide** (en Belgique : ZYVOXID®) : *réactions graves au niveau du Système Nerveux Central (SNC) chez les patients sous certains traitements psychiatriques*
La FDA met à jour l'information concernant l'interaction possible entre le linézolide et certains médicaments psychiatriques sérotoninergiques (voir vig-news octobre 2011). La plupart des cas rapportés concernent des patients traités par des ISRS et des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSN). A l'heure actuelle, on manque de données sur le fait de savoir si l'administration de linézolide chez des patients recevant d'autres médicaments psychiatriques, présentant des degrés moindres d'activité sérotoninergique, représente un risque comparable ([21.10.2011 - FDA](#)).

Immunité

- **Tacrolimus** (en Belgique : PROTOPIC®) : *recommandations importantes en vue de minimiser les risques*
Des cas de tumeurs malignes, parmi lesquels des lymphomes et des cancers de la peau, ont été signalés chez des patients utilisant le tacrolimus en onguent. De plus, certaines études épidémiologiques ont suggéré un risque potentiellement accru de lymphome cutané à cellules T chez les patients traités par des inhibiteurs topiques de la calcineurine (ITC), y compris le tacrolimus en onguent. Certaines mesures doivent être suivies afin de minimiser les risques ([11.05.2012 - DHPC](#)).
- ▼ **Canakinumab** (en Belgique : ILARIS®) : *nouveau médicament « black triangle »*
Le canakinumab est un anticorps monoclonal humanisé contre l'interleukine 1 bêta utilisé pour le traitement du syndrome périodique associé à la cryopyrine (Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes ou CAPS), une maladie génétique très rare se manifestant par des réactions inflammatoires anormales ([24.05.2012 - CBIP](#)).
- ▼ **Fingolimod** (en Belgique : GILENYA®) : *nouveau médicament « black triangle » et nouvelles recommandations*
Le fingolimod est un immunosuppresseur à usage oral proposé en monothérapie dans le traitement des formes très actives de la « sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions ». Cette nouvelle spécialité est disponible depuis février 2012 ([03.2012 - Folia Pharmacotherapeutica du CBIP](#)). Depuis son autorisation initiale dans l'UE (mars 2011), le risque de bradycardie transitoire ou de troubles du rythme cardiaque liés à un bloc AV associé au GILENYA® est connu et des mises en garde sur ces risques sont incluses dans le RCP et la notice. Suite à une mort inexpliquée d'un patient dans les 24 heures suivant la première prise de GILENYA, l'EMA a décidé de réévaluer la sécurité cardiovasculaire de ce médicament. De par l'évaluation de toutes les données de sécurité cardiaque disponibles, l'EMA recommande un renforcement des mises en garde existantes sur les effets cardiovasculaires du GILENYA®, et une surveillance étroite de tous les patients ([24.04.2012 - afmps](#)). Une DHPC a également été envoyée à ce sujet ([23.01.2012](#)).
- **Natalizumab** (en Belgique : TYSABRI®) : *nouveau facteur de risque pour la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP)*
Un test positif pour les anticorps anti-virus JC (VJC) a été identifié comme facteur de risque pour la LMP. La LMP est une infection cérébrale rare mais grave, associée à l'utilisation du natalizumab. Le statut des anticorps anti-VJC d'un patient peut être déterminé en utilisant un test qui a été validé analytiquement et cliniquement. La balance bénéfice-risque doit être soigneusement réévaluée pour les patients qui sont positifs aux anticorps anti-VJC et qui présentent de surcroît un ou plusieurs autres facteurs de risque connu pour la LMP. Les patients sous natalizumab présentant les 3 facteurs de risque connus ont un risque de LMP estimé à 11/1000 patients ([20.01.2012 - FDA](#)).
- **Vaccins contre l'hépatite B, vaccins contre les pneumocoques et vaccins contre les méningocoques** : *sécurité durant la grossesse*
La vaccination des femmes durant leur grossesse a le potentiel de protéger la mère et le nouveau-né de maladies évitables. Il est actuellement recommandé d'administrer des vaccins inactivés, étant donné le risque théorique de transmission du virus au fœtus dans le cas des vaccins contenant des

virus vivants. Les données accessibles dans la littérature ainsi que des données de surveillance post-marketing montrent que les effets indésirables les plus fréquents sont les réactions locales. La vaccination durant la grossesse ne semble pas associée à un effet tératogène, à un accouchement prématuré, ou à un avortement spontané. Néanmoins, les données actuelles sont insuffisantes pour tirer des conclusions et des études de cohortes de population larges, prospectives et populationnelles sont nécessaires ([01.01.2012 - Drug Safety](#)).

Médicaments antitumoraux

- ▼ **Cabazitaxel** (en Belgique : JEVANA®) : nouveau médicament « black triangle »
Le cabazitaxel est un antitumoral de la famille des taxanes. Il est utilisé en association à la predniso(lo)ne dans le traitement du cancer prostatique métastatique hormono-résistant chez des patients précédemment traités par le docétaxel ([24.05.2012 - CBIP](#)).
- **DOCETAXEL ACTAVIS® et réactions au site d'injection (perfusion)**
Suite à la réception d'une série de rapports finlandais de réactions au niveau du site d'injection (perfusion) lors du traitement par DOCETAXEL ACTAVIS®, le Pharmacovigilance Working Party (PhVWP) de l'EMA recommande la prudence lors de la préparation des perfusions contenant du docétaxel et ce, dans le but de minimiser le risque de réactions. Une évaluation supplémentaire sera menée de par une surveillance minutieuse et une évaluation soignée de tout nouveau cas avec le DOCETAXEL ACTAVIS®. Le détenteur de l'AMM du DOCETAXEL ACTAVIS® va continuer à suivre soigneusement tout nouveau cas et préparer un rapport mensuel des données de sécurité, avec une attention particulière pour les réactions au site d'injection ([02.2012 - PhVWP Monthly Report](#)).
- **Bortézomib** (en Belgique : VELCADE®) : uniquement par voie intraveineuse
Une DHPC a été envoyée aux professionnels de la santé leur rappelant que la seule voie d'administration autorisée pour VELCADE® est la voie intraveineuse. Depuis la première autorisation de ce médicament (en 2003, aux Etats-Unis), 3 cas d'administration intrathécale involontaire avec issue fatale ont été rapportés à l'échelle mondiale. Ces cas peuvent être considérés comme accidentels et se sont produits alors qu'une chimiothérapie oncologique intrathécale avait été programmée au même moment que l'administration intraveineuse du VELCADE® ([17.01.2012 - DHPC](#)).

Dermatologie

- **Chlorhexidine et hypersensibilité**
La chlorhexidine est un agent antibactérien présent dans un grand nombre de produits antiseptiques topiques et oro-pharyngés, y compris des bains de bouches disponibles en vente libre. Le MHRA rappelle aux professionnels de la santé que la chlorhexidine est connue pour induire des réactions d'hypersensibilité, dont des réactions allergiques généralisées et des chocs anaphylactiques. Les produits contenant de la chlorhexidine ne devraient pas être administrés aux personnes présentant un historique de réaction allergique à la chlorhexidine ([06.01.2012 - Drug Safety Update du MHRA](#)).

Ophthalmologie

- **Latanoprost** (en Belgique : XALACOM®, XALATAN® et « génériques ») et troubles de l'odorat
En date du 14 juillet 2011, les bases de données du Lareb contenaient 7 rapports concernant des troubles de l'odorat lors de l'utilisation de produits contenant du latanoprost. Dans 3 de ces cas, il y a eu un « dechallenge » positif (arrêt ou amélioration des symptômes suite à l'arrêt du traitement) avec un « rechallenge » positif dans un cas. Un mécanisme pharmacologique plausible est l'inhibition de l'anhydrase carbonique par l'acide libre du latanoprost qui joue un rôle dans le fonctionnement olfactif. Puisque les yeux et la cavité nasale sont directement connectés par les conduits naso-lacrimaux, un excès de gouttes ophtalmiques pourrait couler dans la cavité nasale, pouvant provoquer des troubles de l'odorat par le mécanisme décrit ci-dessus ([11.2012 - Lareb](#)).

Anesthésie

- ▼ **Dexmédétomidine** (en Belgique : DEXDOR®) : nouveau médicament « black triangle »
La dexmédétomidine est un agoniste sélectif du récepteur alpha-2 avec des propriétés sédatives, antalgiques et anesthésiques ([24.05.2012 - CBIP](#)).

Agents de diagnostic

- **Les colorants bleus** tels que **Bleu patenté V** (en Belgique : BLEU PATENTE®), **Bleu isosulfan** et *réactions allergiques graves*
Les colorants bleus utilisés pour l'imagerie lors d'interventions chirurgicales sont associés à la survenue de réactions allergiques graves, y compris des anaphylaxies. Il est rappelé aux chirurgiens qu'il convient que du personnel compétent et des installations d'urgence soient accessibles pendant au moins 1 heure après l'administration d'un colorant bleu. La fréquence des réactions allergiques graves est estimée à 0.1 % ([02.2012 - Drug Safety Update du MHRA](#)). Ce sujet a également été abordé lors de la publication mensuelle du PhVWP d'avril ([04.2012 - PhVWP Monthly Report](#)).

Médicaments divers

- ▼ **Vélaglucérase alpha** (en Belgique : VPRIV®) : nouveau médicament « black triangle »
La vélaglucérase alpha est une enzyme recombinante proposée dans la maladie de Gaucher de type 1 (déficit en glucocérébrosidase). Il s'agit d'un médicament orphelin ([24.05.2012 - CBIP](#)).
- **Orlistat** (en Belgique : ALLI®, ORLISTAT SANDOZ® et XENICAL®) : *balance bénéfice-risque toujours positive*
L'EMA a achevé la réévaluation du risque possible de lésions hépatiques graves avec les médicaments contenant de l'orlistat. Cette réévaluation a été initiée en août 2011, à la demande de la Commission européenne, suite à des rapports spontanés de lésions hépatiques graves reçus depuis 1997. L'EMA a conclu que la balance bénéfice-risque continue d'être positive dans le traitement des patients obèses ou en surpoids avec un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 28 kg/m². Toutefois, l'EMA recommande une harmonisation de l'information relative à ces produits, de manière à assurer que l'information sur les très rares effets indésirables hépatiques possibles soit la même pour tous les médicaments contenant de l'orlistat ([21.02.2012 - afmps](#)).

Autres

- L'ANSM interdit l'utilisation de 3 plantes et 26 substances actives dans les **préparations à visée amaigrissante** réalisées en pharmacie
L'ANSM, l'agence nationale française (anciennement nommée l'AFSSAPS), a donné les résultats d'une enquête menée en 2006-2007. Cette enquête montre qu'en France, un tiers des préparations magistrales étaient prescrites dans un but d'amaigrissement, avec des formules d'une grande disparité, associant parfois des substances détournées de leur AMM ou faisant l'objet d'un suivi de pharmacovigilance. L'ANSM a décidé de proscrire ou restreindre le recours aux préparations contenant ces substances ; elle rappelle que la prescription d'une préparation magistrale dans le cadre d'une démarche de réduction pondérale n'est pas recommandée. Substances concernées : *Garcinia cambodgia*, *Citrus aurantium L. ssp aurantium*, *Hoodia gordonii*, *clenbutérol*, *clonazépam*, *exénatide*, *liraglutide*, *méprobamate*, *synéphrine*, *orlistat*, *clorazépate dipotassique*, *diazépam*, *fluoxétine*, *furosémide*, *hydrochlorothiazide*, *imipramine*, *metformine*, *méthylphénidate*, *paroxétine*, *spironolactone*, *topiramate*, *alitrine*, *bupropion*, *chlordiazépoxyde*, *duloxétine*, *naltrexone*, *pirfénidone*, *roflumilast* et *venlafaxine* ([10.05.2012 - ANSM](#)).

Matériorivigilance

Prothèses de hanche métal-métal : suivi des patients

Suite aux recommandations émises par le MHRA concernant le suivi des patients porteurs d'une prothèse de hanche métal-métal, l'afmps a envoyé aux professionnels de la santé concernés un courrier à ce sujet. Ce courrier comprenait un guide pour aider les professionnels de la santé à analyser chaque problème de façon individuelle ; les résultats de cette analyse pouvant conduire à une explantation proactive de la prothèse ([23.04.2012 – afmps](#)).