

VIG-NEWS

Vos médicaments et produits de santé, notre préoccupation

Pharmacovigilance

Projet
« Pharmacovigilance active »

Sélection de communiqués récents de Pharmacovigilance

AFMPS

- [Lénalidomide](#) (BE : REVLIMID®) : balance bénéfices-risques toujours positive
- [Suppositoires à base de dérivés terpéniques](#) (BE : EUCALYPTINE® et EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN®) et *troubles neurologiques/lésions ano-rectales* : contre-indications
- [Orlistat](#) (BE : ALLI®, ORLISTAT SANDOZ® et XENICAL®) et *lésions hépatiques* : réévaluation
- [Vaccin contre la grippe H1N1v PANDEMRIX®](#) et *narcolepsie* : suivi
- [Pioglitazone](#) (BE : ACTOS®) et *risque de cancer de la vessie* : nouvelles contre-indications et mises en garde
- [Varénicline](#) (BE : CHAMPIX®) et effets indésirables *cardio-vasculaires*: balance bénéfices-risques positive
- [Dextropropoxyphène](#) (BE : DEPRONAL® et ALGOPHENE®) : suspension de la délivrance
- [Dexrazoxane](#) : restriction de l'indication

Lettres de firmes pharmaceutiques adressées aux professionnels de la santé, validées par l'AFMPS (Direct Healthcare Professionals Communications ou DHPC)

- [Dronédarone](#) (MULTAQ® : autorisé mais non commercialisé en Belgique) et risque *cardio-vasculaire*
- [Buflomédil](#) (BE : LOFTYL®) : retrait
- [Panitumumab](#) (BE : VECTIBIX®) et *kératite/kératite ulcéreuse*
- [THALIDOMIDE CELGENE®](#) et *événements thrombo-emboliques*

Folia Pharmacotherapeutica du CBIP : communiqués récents

- [Isotrétinoïne](#) (BE : ROACCUTANE®, ISOCURAL® et « génériques ») et effets indésirables *psychiatriques*
- [Kétoprofène à usage local](#) (BE : FASTUM® GEL) : bientôt soumis à prescription médicale
- [Simvastatine](#) : FDA : limitation de l'utilisation des doses élevées à cause du risque de *toxicité musculaire*
- [Léflunomide](#) (BE : ARAVA® et « générique ») et *hépatotoxicité*

Folia Pharmacotherapeutica du CBIP : médicaments « black triangle »

- Nouvelles spécialités disponibles depuis juillet 2011 : [prednisone](#) (BE : LODOTRA®) et [dénosumab](#) (BE : PROLIA®)
- Nouvelles spécialités disponibles depuis juin 2011 : deux [vaccins contre la rage](#) (RABIPUR® et VACCIN RABIQUE MERIEUX HDCV®) et [bendamustine](#) (BE : LEVACT®)
- Nouvelles spécialités disponibles depuis mai 2011 : [docosanol](#) (BE : ERAZABAN®) et [un vaccin inactivé contre l'encéphalite japonaise](#) (BE : IXIARO®)

FDA

- [Fluconazole](#) (BE : DIFLUCAN® et « génériques ») et *maladies congénitales* associées à l'usage de longue durée et à de fortes doses pendant la grossesse
- [Linézolide](#) (BE : ZYVOXID®) et réactions graves possibles du *système nerveux central* chez les patients sous médication psychiatrique sérotoninergique
- [Diphosphonates oraux](#) et augmentation potentielle du risque de *cancer de l'œsophage*
- [Erythropoïétines](#) et effets *cardio-vasculaires*
- [Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase finastéride](#) (BE : AVODART®) et [dutastéride](#) (BE : PROSCAR® et « génériques ») et risque de *cancer de la prostate*

Signaux du Lareb

- [Duloxétine](#) (BE : CYMBALTA® et YENTREVE®) et *sensations d'électrochocs*
- [Tamoxifène](#) et *hirsutisme*
- [Terbinafine orale](#) (BE : LAMISIL® et « génériques ») et *troubles auditifs*
- [ISRS](#) et *rougissement/bouffées de chaleur*
- [Vitamine B12](#) et *dermatite acnéiforme*
- [Quinolones](#) et *stomatite*
- [Azathioprine](#) (BE : IMURAN® et « générique ») et *chromaturie*

Drug Safety Update de la MHRA

- [Contraceptifs oraux combinés contenant de la drospirénone](#) (BE : ANGELIQ®, YASMIN®, YAZ®, YASMINELLE®) et risque accru de *thrombo-embolie veineuse*

Drug Safety

- [Antagonistes des récepteurs des leucotriènes](#) (BE : montélukast : SINGULAIR® et « génériques » - zafirlukast : ACCOLATE® et RESMA®) et *suicide*
- [Quinolones](#) et effets indésirables *psychiatriques/ neurologiques*
- [Médicaments](#) et *lupus érythémateux*

Autres sources

- [Métoclopramide](#) (BE : DIBERTIL®, PRIMPERAN® et « génériques ») et *mouvements musculaires anormaux*
- [Valproate](#) (BE : CONVULEX®, DEPAKINE® et « génériques ») et *déficience congénitale*
- [Inhibiteurs de la pompe à protons \(IPP\)](#) et *hypomagnésémie*

Abréviations

AFMPS : Agence **F**édérale des **M**édicaments et des **P**roduits de **S**anté
AFSSAPS : Agence **F**rançaise de **S**écurité **S**anitaire des **P**roduits de **S**anté
AMM : Autorisation de **M**ise sur le **M**arché
BE : commercialisé en Belgique
CBIP : Centre **B**elge d'**I**nformation **P**harmaco**t**hérapeutique
CBPH de l'AFMPS : Centre **B**elge de **P**harmacovigilance pour les médicaments à usage **H**umain de l'AFMPS
COC : **C**ontraceptif **O**ral **C**ombiné
DHPC: **D**irect **H**ealthcare **P**rofessional **C**ommunication
EMA : **E**uropean **M**edicines **A**gency - Agence européenne des médicaments
FDA : **F**ood and **D**rug **A**dministration des Etats-Unis
IPP : **I**nhibiteur de la **P**ompe à **P**rotons
ISRS : **I**nhibiteur **S**électif de la **R**ecapture de la **S**érotonine
IRSNa : **I**nhibiteur de la **R**ecapture de la **S**érotonine-**N**oradrénaline (IRSNa)
Lareb : Centre de Pharmacovigilance des Pays-Bas
MHRA : **M**edicines and **H**ealthcare **P**roducts **R**egulatory **A**gency - Autorité en matière de médicaments du Royaume-Uni
OMS : **O**rganisation **M**ondiale de la **S**anté
RCP : **R**ésumé des **C**aractéristiques du **P**roduit
TEV : **T**hrombo-**e**mbolie **v**eineuse

Pour toute question/suggestion ou si vous ne souhaitez plus recevoir ce bulletin d'information, nous vous invitons à prendre contact avec nous via l'adresse e-mail : adversedrugreactions@fagg-afmps.be

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 communiqués récents de pharmacovigilance émanant de différentes sources.

A propos de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS)

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

www.afmps.be

.be

Editeur responsable : Xavier De Cuyper, Administrateur général de l'AFMPS

Copyright © AFMPS

Sélection de communiqués récents de Pharmacovigilance

AFMPS

- **Lénalidomide** (En Belgique : REVLIMID®) : balance bénéfices-risques toujours positive :
Après réévaluation suite aux résultats de trois nouvelles études, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) confirme que la balance bénéfices-risques de la lénalidomide, autorisée sous le nom de REVLIMID®, reste positive dans l'indication approuvée. L'EMA recommande une mise à jour du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) afin d'y intégrer un avertissement et des recommandations à l'attention des médecins concernant le nombre de cas d'autres cancers, comme le cancer de la peau et certaines tumeurs solides invasives, 4 fois supérieur chez les patients qui ont été traités par REVLIMID® (07.10.2011).
[Lire plus](#)
- **Suppositoires à base de dérivés terpéniques** (En Belgique : EUCALYPTINE® et EUCALYPTINE PHOLCODINE LE BRUN®) et *troubles neurologiques/lésions ano-rectales* : contre-indications :
L'EMA a finalisé la réévaluation des suppositoires contenant des dérivés terpéniques, initiée suite aux préoccupations de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Estimant qu'il y a un risque que ces médicaments induisent des troubles neurologiques chez les jeunes enfants, en particulier des convulsions, ainsi que des lésions ano-rectales locales, l'EMA recommande la mise à jour du RCP et de la notice des suppositoires à base de dérivés terpéniques afin qu'ils soient contre-indiqués chez les enfants de moins de 30 mois et chez les enfants présentant des antécédents de convulsions fébriles ou d'épilepsie, ou des antécédents récents de lésions ano-rectales (27.09.2011).
[Lire plus](#)
- **Orlistat** (En Belgique : ALLI®, ORLISTAT SANDOZ® et XENICAL®) et *lésions hépatiques* : réévaluation :
Le risque de réactions hépatiques avec l'orlistat est bien connu et est maintenu sous surveillance étroite par l'EMA, depuis l'autorisation initiale de mise sur le marché (AMM) des médicaments contre l'obésité qui en contiennent. Ces risques sont repris dans le RCP et la notice des médicaments contenant de l'orlistat. La grande majorité des rapports concerne des cas de lésions hépatiques non graves. La nouvelle évaluation se concentre sur la pertinence des notifications concernant des lésions hépatiques graves et a pour but de déterminer si ces rares cas de lésions hépatiques graves ont un impact sur le profil bénéfices-risques et les conditions d'utilisation des médicaments contre l'obésité contenant de l'orlistat (27.09.2011).
[Lire plus](#)
- **Vaccin contre la grippe H1N1v PANDEMRIX®** et *narcolepsie* : suivi :
Suite à la réévaluation du vaccin PANDEMRIX® dans le contexte de l'apparition de cas de narcolepsie en Finlande et en Suède suite à la vaccination, l'EMA estime que la balance bénéfices-risques de ce vaccin reste globalement positive. Cependant, chez les patients de moins de 20 ans, il est recommandé de n'utiliser le PANDEMRIX® qu'en cas d'indisponibilité des vaccins antigrippaux saisonniers trivalents et qu'en cas de nécessité (patients à risques) (29.07.2011)
[Lire plus](#)
- **Pioglitazone** (En Belgique : ACTOS®) et *risque de cancer de la vessie* : nouvelles contre-indications et mises en garde :
L'EMA recommande de nouvelles précautions, mises en garde et contre-indications liées à l'utilisation de la pioglitazone, afin de réduire le risque légèrement accru d'apparition d'un cancer de la vessie suite à l'administration de ce médicament. Sa balance bénéfices-risques reste positive pour certains patients souffrant d'un diabète de type 2 (27.07.2011).
[Lire plus](#)

- **Varénicline** (En Belgique : CHAMPIX®) et effets indésirables *cardio-vasculaires*: balance bénéfices-risques positive :
Sur base d'une récente méta-analyse, l'EMA a estimé que les bénéfices de la varénicline indiquée dans le sevrage tabagique, sont supérieurs aux risques légers de survenue d'évènements cardio-vasculaires (27.07.2011).
[Lire plus](#)
- **Dextropropoxyphène** (En Belgique : DEPRONAL® et ALGOPHENE®) : suspension de la délivrance :
En juin 2009, l'EMA a recommandé un retrait progressif des autorisations de mise sur le marché (AMM) des médicaments contenant du dextropropoxyphène au vu de leur balance bénéfices-risques négative. En juin 2010, la Commission européenne a décidé que toutes ces AMM devaient être retirées, au plus tard, à la fin du mois de septembre 2011. En Belgique, il a été décidé de suspendre la délivrance de ces médicaments jusqu'à la date du retrait définitif de leur AMM, ainsi que la délivrance des préparations magistrales à base de dextropropoxyphène pour une durée illimitée (12.07.2011).
[Lire plus](#)
- **Dexrazoxane** : restriction de l'indication :
La dexrazoxane est actuellement indiquée dans certains pays européens chez les patients atteints de cancer et traités avec des anthracyclines (notamment l'épirubicine et la doxorubicine) afin d'éviter les effets cardiotoxiques de ces médicaments. L'EMA recommande, en cas de cancer du sein, d'utiliser la dexrazoxane uniquement chez les patients répondant à certains critères. Elle recommande également de la contre-indiquer chez les enfants et les adolescents. En Belgique, il n'existe qu'un seul médicament autorisé et commercialisé contenant de la dexrazoxane, le SAVENE®. L'indication de ce médicament est ciblée (traitement de l'extravasation d'anthracyclines chez l'adulte) et son utilisation de courte durée. La recommandation de l'EMA n'est donc pas applicable à ce médicament dans le cadre de cette indication très spécifique. (01.07.2011).
[Lire plus](#)

Lettres de firmes pharmaceutiques adressées aux professionnels de la santé, validées par l'AFMPS (Direct Healthcare Professionals Communications ou DHPC)

- **Dronédarone** (MULTAQ® : autorisé mais non commercialisé en Belgique) et risque *cardio-vasculaire* :
En attente des conclusions, attendues en septembre 2011, de la révision actuelle par l'EMA de la balance bénéfices-risques de la dronédarone, un antiarythmique, il est recommandé aux prescripteurs de bien suivre les indications, les contre-indications et les précautions d'emploi, reprises dans le RCP. Ces recommandations font suite aux résultats préliminaires de l'étude PALLAS [Permanent Atrial fibrillation outcome Study] montrant un risque accru d'effets indésirables cardio-vasculaires ; cette étude a été arrêtée (07.2011).
[Lire plus](#)
- **Buflomédil** (En Belgique : LOFTYL®) : retrait :
L'EMA a décidé de suspendre les AMMs de ce médicament dans tous les états membres de l'Union Européenne. Cette décision fait suite à l'évaluation de la balance bénéfices-risques du buflomédil entreprise par l'EMA en réponse à l'observation d'effets indésirables neurologiques et cardiaques graves, principalement après surdosage accidentel ou intentionnel. Il est recommandé aux médecins d'envisager d'autres options de traitement. Les pharmaciens d'officine doivent indiquer aux patients qu'ils doivent contacter leur médecin afin de revoir leur traitement (26.05.2011).
[Lire plus](#)
- **Panitumumab** (En Belgique : VECTIBIX®) et *kératite/ kératite ulcéreuse* :
Depuis la commercialisation de ce médicament, de rares cas graves de kératite et de kératite ulcéreuse ont été identifiés chez les patients traités par VECTIBIX® en monothérapie. Une surveillance des signes et des symptômes aigus ou en voie d'aggravation, suggestifs de kératite, est de mise chez les patients traités par ce médicament, surtout chez les patients ayant des antécédents. En cas de diagnostic de kératite ulcéreuse, le traitement par VECTIBIX® doit être suspendu ou arrêté ; en cas de kératite, les bénéfices et les risques du traitement doivent être considérés. Le RCP et la notice du

VECTIBIX® ont été modifiés pour y ajouter de l'information concernant la kératite et la kératite ulcéreuse (09.05.2011).

[Lire plus](#)

- **THALIDOMIDE CELGENE® et événements thrombo-emboliques :**
Outre le risque de thrombo-embolie veineuse, les patients traités par la thalidomide ont un risque accru de thrombo-embolie artérielle, y compris d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux. Des mesures doivent être prises pour réduire les facteurs de risque modifiables (par exemple : tabagisme, hypertension, hyperlipidémie). Il est recommandé aux professionnels de la santé de tenir compte de ce risque et de la nécessité d'une thrombo-prophylaxie lors de l'évaluation des patients potentiels. Le RCP et la notice du THALIDOMIDE CELGENE® ont été modifiés en y ajoutant des informations sur ce risque (06.05.2011).

[Lire plus](#)

Folia Pharmacotherapeutica du CBIP : communiqués récents

- **Isotrétinoïne** (En Belgique : ROACCUTANE®, ISOCURAL® et « génériques ») et effets indésirables *psychiatriques* :
Bien que de nouveaux cas de dépression, éventuellement accompagnée de tendances suicidaires, ait été notifiés depuis ceux rapportés au CBPH entre 1998 et 2005, la plupart des études épidémiologiques réalisées jusqu'à présent n'ont pas mis en évidence de relation de causalité entre l'isotrétinoïne et ces troubles psychiatriques. L'acné sévère en elle-même ou l'absence d'efficacité d'un traitement par l'isotrétinoïne pourraient être associés à un risque de dépression et de tendances suicidaires. Les résultats d'une récente étude épidémiologique ne permettent pas d'établir une conclusion définitive. Ils incitent toutefois à surveiller l'apparition éventuelle de signes de dépression chez les patients traités par l'isotrétinoïne, en particulier chez ceux ayant des antécédents de troubles psychiatriques. Il est également nécessaire d'évaluer la balance bénéfices-risques pour chaque patient en particulier afin de réserver l'isotrétinoïne aux cas d'acné sévère résistante aux autres traitements (08.2011).
- [Lire plus](#)
- **Kétoprofène à usage local** (En Belgique : FASTUM® GEL) : bientôt soumis à prescription médicale :
Vu le nombre élevé de cas de photoallergie et le risque de co-sensibilisation à l'octocrylène, l'EMA a réévalué la balance bénéfices-risques du kétoprofène à usage local. Les spécialités à usage local contenant du kétoprofène (en Belgique, seul le FASTUM® gel est concerné) seront délivrées uniquement sur prescription médicale. Le RCP, la notice et l'emballage seront modifiés afin d'intégrer de nouvelles contre-indications et d'attirer l'attention sur le risque de photoallergie. Le CBPH demande de notifier tous les cas de photoallergie au kétoprofène afin d'évaluer l'impact des mesures prises (07.2011).
- [Lire plus](#)
- **Simvastatine** : FDA : limitation de l'utilisation des doses élevées à cause du risque de *toxicité musculaire* :
Suite à une réévaluation des données de l'étude SEARCH [Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine], la FDA recommande de ne plus initier de nouveau traitement par la simvastatine à une dose journalière de 80 mg et de ne poursuivre le traitement à cette dose élevée que chez les patients prenant le médicament depuis plus d'un an sans problème de toxicité musculaire. Elle recommande également de tenir compte du risque d'interactions avec d'autres médicaments. En Belgique, le RCP des médicaments contenant de la simvastatine, recommande de réserver la dose journalière de 80 mg aux patients présentant une hypercholestérolémie sévère, un risque élevé de complications cardio-vasculaires et n'ayant pas répondu suffisamment à une dose inférieure (16.06.2011).
- [Lire plus](#)
- **Léflunomide** (En Belgique : ARAVA® et « générique ») et *hépatotoxicité* :
La FDA a récemment communiqué sur le risque de réactions hépatiques graves associé au léflunomide. Une réévaluation a montré que la prise concomitante d'autres médicaments hépatotoxiques, la préexistence d'une pathologie hépatique et l'abus d'alcool augmentent le risque d'atteinte hépatique.

Depuis 2000, le CBPH de l'AFMPS a reçu 20 cas d'hépatotoxicité après prise de léflunomide. Quelques recommandations pour limiter ce risque sont fournies dans ce communiqué (05.2011).

[Lire plus](#)

Folia Pharmacotherapeutica du CBIP : médicaments « black triangle »

- Nouvelles spécialités disponibles depuis juillet 2011 :
 - **Prednisone** (En Belgique : LODOTRA®), nouvelle spécialité proposée pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère.
 - **Dénosumab** (En Belgique : PROLIA®), anticorps monoclonal humain proposé, en association à un apport adéquat en calcium et en vitamine D, dans le traitement de l'ostéoporose chez les femmes postménopausiques à risque élevé de fractures et chez les hommes atteints de cancer de la prostate recevant un traitement hormono-ablatif.

[Lire plus](#)

- Nouvelles spécialités disponibles depuis juin 2011 :
 - Deux **vaccins contre la rage** (RABIPUR® et VACCIN RABIQUE MERIEUX HDCV®), pour la prévention de la rage avant une exposition et destinés aux personnes ayant un risque élevé d'exposition.
 - **Bendamustine** (En Belgique : LEVACT®), un nouveau antitumoral du groupe des agents alkylants, proposé dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique.

[Lire plus](#)

- Nouvelles spécialités disponibles depuis mai 2011 :
 - **Docosanol** (En Belgique : ERAZABAN®), un antiviral à usage topique proposé sous forme de crème à 10% dans le traitement de l'herpès labial au stade précoce.
 - Un **vaccin inactivé contre l'encéphalite japonaise** (En Belgique : IXIARO®).

[Lire plus](#)

FDA

- **Fluconazole** (En Belgique : DIFLUCAN® et « génériques ») et *maladies congénitales* associées à un usage de longue durée et à de fortes doses pendant la grossesse :
La FDA informe que l'usage prolongé et à dose élevée (400-800 mg/jour) de fluconazole pendant le premier trimestre de la grossesse peut être associé à un ensemble rare et marqué de maladies congénitales chez les nourrissons (03.08.2011).
[Lire plus](#)
- **Linézolide** (En Belgique : ZYVOXID®) et réactions graves possibles du *système nerveux central* chez les patients sous médication psychiatrique sérotoninergique :
La FDA a reçu des rapports concernant l'interaction du linézolide avec des médicaments sérotonergiques indiqués dans le traitement de troubles psychiatriques ; cette interaction pouvant provoquer de graves réactions du système nerveux central (syndrome sérotoninergique). Des informations relatives à cette possible interaction ainsi que d'importantes recommandations d'usage pour les situations urgentes ou non-urgentes ont été ajoutées aux Etats-Unis aux RCP et aux notices du linézolide et des médicaments concernés. En Belgique, le RCP du ZYVOXID® contient un avertissement à ce sujet (26.07.2011).
[Lire plus](#)
- **Diphosphonates oraux** et augmentation potentielle du risque de *cancer de l'œsophage* :
La FDA informe qu'au vu de son évaluation de l'association de l'augmentation du risque de cancer de l'œsophage à l'utilisation de médicaments oraux contenant des diphosphonates, les données actuelles sont insuffisantes pour recommander un examen endoscopique aux patients asymptomatiques. La FDA continue à évaluer la sécurité et l'efficacité de ces médicaments (21.07.11).
[Lire plus](#)

Le CBPH a également publié un communiqué à ce sujet dans les Folia Pharmacotherapeutica du CBIP (02.2011).

[Lire plus](#)

- **Erythropoïétines** et effets cardio-vasculaires :
Suite à des études cliniques montrant un risque accru d'effets cardio-vasculaires graves (e.a. infarctus du myocarde) avec des doses plus élevées d'érythropoïétines, de nouvelles recommandations pour un dosage plus 'conservatoire' des érythropoïétines dans le traitement de la maladie rénale chronique ont été émises pour une meilleure sécurité d'emploi (24.06.2011).

[Lire plus](#)

- **Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase dutastéride** (En Belgique : AVODART®) et **finastéride** (En Belgique : PROSCAR® et « génériques ») et risque de *cancer de la prostate* :
La FDA informe que le RCP et la notice des médicaments contenant du finastéride ou du dutastéride seront modifiés en y ajoutant de l'information concernant un risque accru de cancer de la prostate de haut grade. Ceci s'est fait suite à une évaluation des données de deux larges études randomisées et placebo-contrôlées [PCPT ou Prostate Cancer Prevention Trial et REDUCE ou Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events] (09.06.2011).

[Lire plus](#)

Signaux du Lareb

- **Duloxétine** (En Belgique : CYMBALTA® et YENTREVE®) et *sensations d'électrochocs* :
La sensation d'électrochocs, liée à l'arrêt du traitement par inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), est un effet indésirable connu et se retrouve dans les RCP et les notices des ISRS. Deux articles, basés sur des données d'études cliniques, décrivent ce symptôme également après arrêt de la duloxétine, un inhibiteur de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSNa), et concluent à un profil d'effets indésirables similaire à celui observé pour les ISRS. Le Lareb a reçu plusieurs rapports de cas corroborant cette association ; ils apparaissaient lors de l'arrêt du traitement, mais dans quelques cas également lors de l'initiation du traitement. Un dechallenge positif a été observé pour une majorité de ces rapports (2011).

[Lire plus](#)

- **Tamoxifène** et *hirsutisme* :
L'association entre le tamoxifène et l'hirsutisme n'est pas reprise dans le RCP et les notices des médicaments concernés. En août 2008, le Lareb a reçu deux rapports concernant cette association. A cette même période, la banque de données de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) contenait 77 rapports liant le tamoxifène et l'hypertrichose. Des cas d'hirsutisme et d'alopécie liés à l'usage du tamoxifène sont décrits dans la littérature. Une altération de la balance androgène-œstrogène du corps par le tamoxifène est citée comme mécanisme potentiel (2011).

[Lire plus](#)

- **Terbinafine orale** (En Belgique : LAMISIL® et « génériques ») et *troubles auditifs* :
La banque de données du Lareb contient 6 rapports associant l'usage de la terbinafine aux troubles auditifs dont deux cas pour lesquels un dechallenge positif a été observé. Le nombre de rapports concernant l'hypoacousie liée à la terbinafine présents dans la banque de données de l'OMS corroborent cette association. L'absence de rapports d'autres types de troubles auditifs pourrait s'expliquer par la sous-notification des cas de problèmes auditifs. La perte auditive liée à l'usage de terbinafine est également reprise dans une publication. Le mécanisme sous-jacent est inconnu. L'ajout, dans le RCP et la notice des produits contenant de la terbinafine, des troubles auditifs comme effet indésirable devrait être considéré (2011).

[Lire plus](#)

- **ISRS** et *rougissement/bouffées de chaleur* :
La banque de données du Lareb contient plusieurs rapports de bouffées de chaleur et rougissement associés à l'usage d'ISRS. Si la plupart de ces rapports concernent des femmes dont l'âge moyen permet de considérer la ménopause comme facteur confondant, plusieurs rapports concernent des

hommes ainsi que des femmes plus jeunes ou plus âgées. Peu de RCP et notices de ces médicaments reprennent le rougissement ou les bouffées de chaleur dans les effets indésirables. Dans la littérature, les rapports ne mentionnent le rougissement que dans le cadre d'un syndrome sérotoninergique. Les données d'études non cliniques pourraient suggérer un mécanisme sous-jacent potentiel qui serait un déséquilibre entre deux récepteurs de la sérotonine associés à la thermorégulation chez les Mammifères (2011).

[Lire plus](#)

- **Vitamine B12 et dermatite acnéiforme :**

Jusqu'en novembre 2010, le Lareb a reçu 35 rapports concernant l'association de l'acné ou la dermatite acnéiforme avec la prise de vitamine B12. La plupart des rapports étaient liés à l'usage de l'hydroxocobalamine. Le RPC de CYANOKIT® (hydroxocobalamine) décrit le rash pustulaire, surtout sur le visage et le cou, et la rougeur réversible de la peau et des membranes muqueuses, effets indésirables pouvant correspondre à une dermatite acnéiforme. Le mécanisme sous-jacent est peu connu; il pourrait être lié à des facteurs immunologiques, hormonaux et vasculaires (2011).

[Lire plus](#)

- **Quinolones et stomatite :**

Le Lareb a reçu 17 rapports de stomatite associée à l'usage de quinolones. Seul le RCP et la notice de la moxifloxacine mentionnent la stomatite comme effet indésirable rare. Aucune publication n'est connue et l'association n'est pas décrite dans le Micromedex. Cette association est pourtant corroborée par le nombre de rapports repris dans les bases de données du Lareb et de l'OMS. Le mécanisme peut s'expliquer par le fait que les quinolones, réduisant le nombre de bactéries fluorosensitives, permettent aux autres bactéries pathogènes de se développer, ce qui cause une altération de la balance de la flore buccale. Une réaction allergique locale peut également être considérée (2011).

[Lire plus](#)

- **Azathioprine** (En Belgique : IMURAN® et « générique ») et *chromaturie* :

Le Lareb a reçu 4 rapports associant la chromaturie à l'azathioprine. Cependant, l'association entre la chromaturie et l'usage d'azathioprine n'est, ni mentionnée dans le RCP des produits contenant de l'azathioprine, ni reprise dans la littérature mais elle est corroborée par le nombre de rapports repris dans les banques de données du Lareb, de l'OMS et d'Eudravigilance. Le mécanisme sous-jacent est inconnu. Bien que la couleur de l'azathioprine en tant que substance active soit jaune, étant donné la variation de couleurs d'urine rapportées dans les notifications du Lareb, il est incertain que cela joue un rôle dans la chromaturie (2011)

[Lire plus](#)

Drug Safety Update de la MHRA

- **Contraceptifs oraux combinés contenant de la drospirénone** (En Belgique : ANGELIQ®, YASMIN®, YAZ®, YASMINELLE®) et risque accru de *thrombo-embolie veineuse* :

Des études épidémiologiques ont montré que le risque de thrombo-embolie veineuse (TEV) associé aux contraceptifs oraux combinés (COCs) contenant de la drospirénone est plus élevé que celui associé aux COCs contenant du lévogestrel (pilules de seconde génération) et similaire à celui associé aux COCs contenant du désogestrel ou du gestodène (pilules de troisième génération). D'autres études n'ont toutefois pas montré d'augmentation du risque. Ce risque de TEV reste faible et, comme pour tous les autres contraceptifs oraux, moindre par rapport à celui associé à la grossesse (06.2011).

[Lire plus](#)

La FDA a également publié un communiqué à ce sujet (31.05.2011).

[Lire plus](#)

Drug Safety

- **Antagonistes des récepteurs des leucotriènes** (En Belgique : montélukast : SINGULAIR® et « génériques » - zafirlukast : ACCOLATE® et RESMA®) et *suicide* :
La FDA a émis des alertes de sécurité et demandé d'inclure le suicide et les événements neuropsychiatriques dans la rubrique 'précautions d'emploi' du RCP et de la notice de ces médicaments. Une étude bibliographique et l'examen des données du système de notification d'effets indésirables de la FDA ont permis de conclure qu'à cette date, les alertes de sécurité se basent uniquement sur des rapports de cas. Le montélukast est de loin le plus utilisé des deux produits et est lié à la plupart des rapports concernant un suicide. Ces deux produits s'avèrent efficaces pour les cas d'asthme et de rhinite allergique pour lesquels ils sont indiqués. Une étude de cohorte observationnelle portant sur une large population ou une étude cas-témoins devraient être conduites afin de quantifier cette association. En attendant, il est recommandé aux professionnels de la santé de prendre en compte le risque de suicide et de suivre les patients à haut risque (07.2011).

[Lire plus](#)

Le CBIP a également publié un communiqué à ce sujet dans les Folia Pharmacotherapeutica (05.2010).

[Lire plus](#)

- **Quinolones** et effets indésirables *psychiatriques et neurologiques* :
Le profil de sécurité varie de quinolone à quinolone. L'étude bibliographique des effets indésirables psychiatriques et neurologiques liés aux quinolones a mis en évidence que la ciprofloxacine, l'ofloxacine, et la péfloxacine (non commercialisée en Belgique) sont les quinolones les plus souvent rapportées en association à des effets indésirables psychiatriques ou neurologiques. Si le nombre de rapports associés à la ciprofloxacine peut s'expliquer par la large utilisation au niveau mondial de ce produit, le nombre de rapports associés aux deux autres quinolones peut être sur-représenté. Les manies, l'insomnie, la psychose aiguë et le délire sont les effets psychiatriques les plus rapportés ; pour les effets neurologiques, il s'agit de: crise d'épilepsie, état confusionnel, convulsions et myoclonie (06.2011).

[Lire plus](#)

- **Médicaments** et *lupus érythémateux* :
La génération d'auto-anticorps et de maladies auto-immunes, dont fait partie le lupus érythémateux, a depuis longtemps été associée à l'usage de certains médicaments et également, plus récemment, à l'usage de médicaments biologiques. Le développement d'un lupus induit par les médicaments dépend d'un mécanisme pouvant varier en fonction des produits et du patient. L'identification d'une relation temporelle entre l'administration du médicament et le développement du symptôme est nécessaire pour que le diagnostic puisse être posé. Une réaction auto-immune pouvant être associée à une plus grande efficacité du médicament à traiter la pathologie pour laquelle il a été prescrit, il est parfois nécessaire d'évaluer la balance bénéfices-risques au cas par cas (05.2011).

[Lire plus](#)

Autres sources

- **Métoclopramide** (En Belgique : DIBERTIL®, PRIMPERAN® et « génériques ») et *mouvements musculaires anormaux* :
Santé Canada (l'Agence canadienne des Médicaments) informe de la mise à jour du RCP et de la notice des médicaments contenant de la métoclopramide afin d'y inclure des mises en garde plus stricte concernant le risque de dyskinésie tardive, caractérisée par des mouvements musculaires anormaux, principalement au niveau du visage. Le risque augmente avec la durée du traitement et est plus élevé chez les personnes âgées, en particulier chez les femmes. La dyskinésie tardive peut être irréversible si le traitement est de longue durée (au-delà de 12 semaines). A l'heure actuelle, le RCP et la notice contiennent des renseignements sur ce risque mais des mises en garde plus strictes et plus détaillées seront ajoutées (20.07.2011).

[Lire plus](#)

- **Valproate** (En Belgique : CONVULEX®, DEPAKINE® et « génériques ») et *déficience congénitale* : Santé Canada rappelle que la prise d'un médicament contenant du valproate pour traiter l'épilepsie pendant la grossesse, présente un risque pour l'enfant à naître. Le risque de déficience congénitale est en effet rare mais bien connu et se retrouve dans le RCP et la notice. Des études récentes révèlent que les enfants dont la mère a pris un médicament contenant du valproate durant sa grossesse ont tendance à obtenir de moins bons résultats lors de tests cognitifs que ceux issus d'une mère ayant pris d'autres antiépileptiques. Comme le mentionne le RCP et la notice, il semble par ailleurs exister un lien évident entre la quantité prise pendant la grossesse et le QI de l'enfant. Toute administration de ce médicament chez la femme enceinte doit donc être précédée d'une évaluation rigoureuse de la balance bénéfices-risques (08.07.2011).

[Lire plus](#)

La FDA a également publié un communiqué à ce sujet (30.06.2011).

[Lire plus](#)

- **Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)** et *hypomagnésémie* : La littérature, ainsi que des études récentes, ont suggéré l'association potentielle entre le traitement aux IPP et l'hypomagnésémie. Bien que le mécanisme ne soit pas clair, il pourrait impliquer des défauts d'absorption du magnésium au niveau de l'intestin grêle en affectant le fonctionnement du canal TRPM6. Si plusieurs, voire tous les IPP pourraient induire de l'hypomagnésémie, les déclarations de cas publiés suggèrent que l'hypomagnésémie induite par les IPP apparaît lors d'utilisation prolongée (un an ou plus). De par son rôle dans le métabolisme de l'os, l'hypomagnésémie peut aussi déclencher une hypocalcémie. Elle peut également entraîner la perte urinaire de potassium et déclencher une hypokaliémie. Dans la plupart des cas rapportés, une hypokaliémie ou une hypocalcémie secondaire, ou les deux, accompagnait l'hypomagnésémie et certains patients ont présenté des symptômes d'arythmie cardiaque et des manifestations neurologiques pouvant potentiellement mettre leur vie en danger. Dans tous les cas publiés, les concentrations d'électrolytes sont revenues à la normale après l'arrêt du traitement à l'IPP (dechallenge positif). Un rechallenge positif (réapparition de l'hypomagnésémie suite à la réutilisation de l'IPP) a été documenté dans trois cas (07.2011).

[Lire plus](#)