

VIG-NEWS

Vos médicaments et produits de santé, notre préoccupation

Pharmacovigilance

Projet
« Pharmacovigilance active »

Sélection de communiqués récents de pharmacovigilance

AFMPS

- [Fingolimod](#) (BE : GILENYA®) et troubles *cardiaques* : réévaluation de la balance bénéfico-risque
- [Somatropine](#) (BE : GENOTONORM®, HUMATROPE®, NORDITROPIN®, NUTROPINAQ®, OMNITROPE®, ZOMACTON®) et risque accru de *mortalité* : balance bénéfico-risque toujours positive
- [Dabigatran étexilate](#) (BE : PRADAXA®) et *hémorragie fatale* : mise à jour
- [Antitussifs à base de pholcodine](#) : balance bénéfico-risque toujours positive
- [Buflomédil](#) (BE : LOFTYL®) : confirmation de la suspension de l'autorisation de mise sur le marché
- [AINS non sélectifs](#) et toxicité *gastro-intestinale* et *cardio-vasculaire* : nouvelle évaluation
- [Pioglitazone](#) (BE : ACTOS®) et risque de *cancer de la vessie* : suivi
- [Sartans](#) et *cancer* : balance bénéfico-risque positive
- [Dompéridone](#) et risque d'*arythmies ventriculaires graves* ou de *mort subite cardiaque* : balance bénéfico-risque positive
- [Drotécogine alfa activée](#) (BE : XIGRIS®) : retrait du marché mondial
- [Ranélate de strontium](#) (BE : PROTELOS®) et *thrombo-embolie veineuse/rash* : réévaluation en cours

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

- [Escitalopram](#) (BE : SIPRALEXA®) et *allongement dose-dépendant de l'intervalle QT*
- [Citalopram](#) (BE : CIPRAMIL® et « génériques ») et *allongement dose-dépendant de l'intervalle QT*
- [Miconazole gel oral](#) (BE : DAKTARIN®) et *étouffement* chez les nourrissons et les très jeunes enfants
- [Dompéridone](#) (BE : MOTILIUM®, TOURISTIL® et « autres ») et *sécurité cardio-vasculaire*
- [Dabigatran étexilate](#) (BE : PRADAXA®) et *fonction rénale*
- [Vaccin contre l'influenza](#) INFLEXAL V® et *fièvre* chez les enfants immunisés
- [Méthylergométrine maléate](#) METHERGIN® solution buvable : arrêt de commercialisation
- [Lénalidomide](#) (BE : REVLIMID®) et risque de *seconds cancers primitifs*
- [Sildénafil](#) (BE, dans cette indication : REVATIO®) et risque accru de *mortalité* chez les patients pédiatriques atteints d'hypertension artérielle pulmonaire lors de doses supérieures à la dose recommandée
- [Dronédarone](#) (MULTAQ®, non commercialisé en Belgique) : restriction d'utilisation
- [Romiplostim](#) (BE : NPLATE®) et risque de *progression de la maladie vers une leucémie aiguë myéloïde* des patients atteints d'un syndrome myélodysplasique
- [Dasatinib](#) (BE : SPRYCEL®) et *hypertension artérielle pulmonaire*
- [Rituximab](#) (BE : MABTHERA®) et *réactions fatales* chez des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde

Folia Pharmacotherapeutica du CBIP : communiqués récents

- [Tiotropium](#) (BE : SPIRIVA®) : profil d'innocuité *cardio-vasculaire*
- [Exénatide](#) (BE : BYETTA®) et [sitagliptine](#) (BE : JANUVIA®) : pas d'évidence d'un risque accru de *pancréatite* et de *cancer*
- [Vaccination contre le papillomavirus humain](#) (BE : CERVARIX®, GARDASIL®) : *balance bénéfice-risque positive*
- [Vaccin contre l'influenza H1N1](#) PANDEMRIX® : pas d'évidence d'un risque de *syndrome de Guillain-Barré* mais des signaux de *narcolepsie*
- [Bévacizumab](#) (BE : AVASTIN®) [et sunitinib](#) (BE : SUTENT®) et *ostéonécrose de la mâchoire*

Folia Pharmacotherapeutica du CBIP : médicaments « black triangle »

- Nouvelles spécialités disponibles depuis janvier 2012 : [abiratérone](#) (BE : ZYTIGA®), [asénapine](#) (BE : SYCREST®), [catumaxomab](#) (BE : REMOVAB®), [fébuxostat](#) (BE : ADENURIC®)
- Nouvelles spécialités disponibles depuis novembre 2011 : [bocéprévir](#) (BE : VICTRELIS®)
- Nouvelles spécialités disponibles depuis octobre 2011 : [extrait allergénique de pollens de cinq graminées](#) (BE : ORALAIR®)

FDA

- [Ondansétron](#) (BE : ZOFTRAN® et « génériques ») et *rythme cardiaque anormal*
- [Inhibiteurs du TNF-alpha](#) et risque de *légiellose* et *listériose*

Signaux du Lareb

- [Tamsulosine](#) (BE : OMIC® et « génériques ») et *troubles visuels*
- [Sartans](#) et *troubles du goût*
- [Desloratadine](#) (BE : AERIUS®) et *augmentation de l'appétit*
- [Sitagliptine](#) (BE : JANUVIA®) et *dyspnée*

Drug Safety

- La *photosensibilité* induite par les [médicaments](#)
- [Agomélatine](#) (BE : VALDOXAN®) : évaluation de la balance bénéfice-risque

Autres sources

- [Bévacizumab](#) (BE : AVASTIN®) et *endophtalmie infectieuse grave*
- [Bévacizumab](#) (BE : AVASTIN®) et *insuffisance ovarienne* chez les femmes préménopausées
- [Fluoroquinolones](#) et *faiblesse musculaire accrue* chez les patients atteints de myasthénie grave
- [Agonistes de la gonadoreline](#) et risque *cardiaque* chez les hommes traités pour le cancer de la prostate

Abréviations

AFMPS : Agence **F**édérale des **M**édicaments et des **P**roduits de **S**anté
AINS : **A**nti-**I**nflammatoire **N**on **S**téroïdien
AMM : **A**utorisation de **M**ise sur le **M**arché
AVC : **A**ccident **V**asculaire **C**érébral
BE : commercialisé en Belgique
BPCO : **B**roncho-**P**neumopathie **C**hronique **O**bstructive
CBIP : **C**entre **B**elge d'**I**nformation **P**harmacothérapeutique
CBPH de l'AFMPS : **C**entre **B**elge de **P**harmacovigilance pour les médicaments à usage **H**umain de l'AFMPS
DHPC: **D**irect **H**ealthcare **P**rofessional **C**ommunication
DRESS : **D**rug **R**eaction with **E**osinophilia and **S**ystemic **S**ymptoms
ECG : **E**lectro**C**ardio**G**ramme
EMA : **E**uropean **M**edicines **A**gency - Agence européenne des médicaments
FDA : **F**ood and **D**rug **A**dministration des Etats-Unis
HPV : **H**uman **P**apilloma**V**irus
HTAP : **H**ypertension **A**rtérielle **P**ulmonaire
LAM : **L**eucémie **A**iguë **M**yéloïde
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
PTI : **P**urpura **T**hrombopénique auto-**I**mmun chronique
RCP : **R**ésumé des **C**aractéristiques du **P**roduit
SMD : **S**yndrome **M**yélodysplasique
SOS : **S**afety **O**f non-**S**teroidal anti-inflammatory drugs
TNF : **T**umor **N**ecrosis **F**actor

Pour toute question/suggestion ou si vous ne souhaitez plus recevoir cette newsletter électronique nous vous invitons à nous contacter 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 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.

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

Sélection de communiqués récents de pharmacovigilance

AFMPS

- **Fingolimod** (En Belgique : GILENYA®) et troubles *cardiaques* : réévaluation de la balance bénéfice-risque.
Suite à l'observation d'effets cardiaques préoccupants après l'administration de la première dose du GILENYA®, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a commencé une réévaluation de la balance bénéfice-risque de ce médicament indiqué dans la sclérose en plaques. Elle recommande dès à présent aux médecins d'intensifier la surveillance des patients après l'administration de la première dose de fingolimod et aux patients de signaler immédiatement à leur médecin tout symptôme qui pourrait suggérer un problème cardiaque comme une douleur thoracique, une faiblesse ou des étourdissements. Le risque de bradycardie était déjà connu lors de l'autorisation de mise sur le marché (AMM); le résumé des caractéristiques du produit (RCP) contient déjà des recommandations visant à garder les patients en observation pendant au moins six heures après la première administration (25.01.2012).
[En savoir plus](#)
- **Somatropine** (En Belgique : GENOTONORM®, HUMATROPE®, NORDITROPIN®, NUTROPINAQ®, OMNITROPE®, ZOMACTON®) et risque accru de *mortalité* : balance bénéfice-risque toujours positive.
Initiée en décembre 2010, la réévaluation de la balance bénéfice-risque des médicaments contenant de la somatropine faisait suite aux résultats d'une étude suggérant un risque potentiellement accru de mortalité due à des tumeurs osseuses et à des hémorragies sous-arachnoïdiennes ou intracérébrales, suite au traitement par la somatropine, en comparaison avec la population générale. L'EMA conclut que cette étude présente des limites méthodologiques et que les autres données de sécurité examinées ne corroborent pas un risque potentiellement plus élevé de mortalité associée aux médicaments contenant de la somatropine et considère que la balance bénéfice-risque de ces médicaments reste positive dans les indications et les doses approuvées. Profitant de cette évaluation, l'EMA a harmonisé les RCP de ces médicaments en mettant l'accent sur le fait que la somatropine ne peut pas être utilisée en présence d'un quelconque signe d'activité tumorale et en insistant sur le respect de la dose maximale journalière recommandée (16.12.2011).
[En savoir plus](#)
- **Dabigatran étexilate** (En Belgique : PRADAXA®) et *hémorragie fatale* : mise à jour.
L'EMA a examiné toutes les données mondiales disponibles concernant le risque d'hémorragie fatale suite à l'administration de PRADAXA®. Le risque d'hémorragie des médicaments anticoagulants est bien connu et est déjà repris dans le RCP et dans la notice de ce médicament. Les mesures de prudence en cas d'insuffisance rénale devront être renforcées. Le RCP et la notice du PRADAXA® vont être adaptés dans ce sens (25.11.2011).
[En savoir plus](#)
- **Antitussifs à base de pholcodine** : balance bénéfice-risque toujours positive.
Suite à la suspicion d'une sensibilisation croisée entre la pholcodine et les curarisants utilisés en chirurgie qui pourrait être à l'origine de la survenue de réactions anaphylactiques, l'EMA a évalué toutes les données de sécurité et d'efficacité disponibles des médicaments contenant de la pholcodine. Elle estime qu'il n'y a pas de preuve convaincante étayant l'hypothèse d'une sensibilisation croisée entre la pholcodine et les curarisants et, par conséquent, d'un risque accru de réactions anaphylactiques lors d'une chirurgie. Elle conclut que la balance bénéfice-risque des médicaments contenant de la pholcodine reste positive (22.11.2011).
[En savoir plus](#)

- **Buflomédil** (En Belgique : LOFTYL®) : confirmation de la suspension de l'autorisation de mise sur le marché.

En mai 2011, l'EMA avait recommandé de suspendre l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments contenant du buflomédil dans l'attente de la finalisation de la réévaluation de leur balance bénéfice-risque. En Belgique, le LOFTYL® 150 mg (seule présentation encore commercialisée en mai 2011) a, depuis lors, été retiré du marché. L'EMA a terminé la réévaluation du buflomédil et confirme la recommandation émise en mai 2011. Les médicaments contenant du buflomédil ne peuvent donc plus être commercialisés (22.11.2011).

[En savoir plus](#)
- **AINS non sélectifs et toxicité gastro-intestinale et cardio-vasculaire** : nouvelle évaluation.

L'EMA a commencé l'analyse des résultats de l'étude épidémiologique indépendante financée par la Commission européenne (SOS = Safety Of non-Steroidal anti-inflammatory drugs) pour mieux évaluer le risque de toxicité gastro-intestinale et cardio-vasculaire des anti-inflammatoires non stéroïdiens non sélectifs (AINS). Suite à cette analyse, des recommandations seront émises si elles s'avèrent nécessaires (03.11.2011).

[En savoir plus](#)
- **Pioglitazone** (En Belgique : ACTOS®) et *risque de cancer de la vessie* : suivi.

L'EMA précise l'avis qu'elle a émis en juillet 2011 concernant la pioglitazone (News du 27.07.2011). Malgré la légère augmentation du risque d'apparition d'un cancer de la vessie suite à la prise de ce médicament, celui-ci reste une alternative thérapeutique valable chez certains patients atteints de diabète de type 2, mais uniquement lorsque d'autres traitements (la metformine) ne conviennent pas ou n'agissent pas de manière adéquate (03.11.2011).

[En savoir plus](#)
- **Sartans et cancer** : balance bénéfice-risque positive

Suite à la publication d'une méta-analyse montrant une légère augmentation du risque d'apparition de nouveaux cancers chez les patients traités par un sartan, l'EMA a réévalué cette classe de médicaments. Au vu de toutes les données disponibles et des résultats peu fiables de cette méta-analyse, l'EMA estime que la balance bénéfice-risque des sartans reste positive (26.10.2011).

[En savoir plus](#)
- **Dompéridone et risque d'arythmies ventriculaires graves ou de mort subite cardiaque** : balance bénéfice-risque positive.

L'EMA et l'AFMPS ont évalué les études épidémiologiques qui montrent que la dompéridone peut être mise en association avec un risque légèrement accru d'arythmies ventriculaires graves ou de mort subite d'origine cardiaque, ainsi que toutes les données pertinentes à ce sujet. Il ressort de cette analyse que la balance bénéfice-risque des médicaments à base de dompéridone reste positive dans les indications approuvées. Il y a des données qui montrent que, particulièrement à des doses orales supérieures à 30 mg par jour ou chez les patients de plus de 60 ans, la dompéridone peut être mise en association avec un risque accru d'arythmies ventriculaires graves ou de mort subite cardiaque. Il est recommandé d'utiliser la dose efficace la plus faible. Le RCP et la notice de ces médicaments seront adaptés dans ce sens (26.10.2011).

[En savoir plus](#)
- **Drotrécogine alfa activée** (En Belgique : XIGRIS®) : retrait du marché mondial.

L'AMM du XIGRIS® a été octroyée en 2002 dans des circonstances exceptionnelles, moyennant une révision annuelle de sa balance bénéfice-risque. Vu que les résultats disponibles jusqu'à présent de l'étude récente PROWESS-SHOCK ne confirment pas les preuves d'efficacité de ce médicament indiqué chez les patients atteints de la forme de septicémie la plus grave, la firme Eli Lilly a décidé de retirer le XIGRIS® du marché (26.10.2011).

[En savoir plus](#)

- **Ranélate de strontium** (En Belgique : PROTELOS®) et *thrombo-embolie veineuse/rash* : réévaluation en cours.

La thrombo-embolie veineuse et le rash médicamenteux avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS= Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) sont des risques connus des médicaments contenant du ranélate de strontium. Des mises en garde à ce sujet sont déjà mentionnées dans le RCP et dans la notice de ces médicaments. Suite aux résultats d'une étude sur les effets indésirables associés au ranélate de strontium notifiés spontanément en France, l'EMA réévalue toutes les données pertinentes ayant trait à la sécurité cardio-vasculaire et cutanée. Dans l'attente de son avis, aucune modification des conditions d'utilisation de ces médicaments n'est requise au niveau européen (24.10.2011).

[En savoir plus](#)

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

- **Escitalopram** (En Belgique : SIPRALEXA®) et *allongement dose-dépendant de l'intervalle QT*.
Après évaluation d'une étude clinique ayant révélé un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT à l'ECG suite à l'administration de l'escitalopram ainsi qu'une réévaluation des données issues de notifications spontanées, de nouvelles recommandations sur l'escitalopram ont été émises. Il est notamment recommandé de réduire la dose maximale à 10 mg par jour chez les patients de plus de 65 ans. Le RCP et la notice seront modifiés, afin d'inclure l'information sur le risque d'allongement de l'intervalle QT ainsi que de nouvelles contre-indications, mises en garde, et précautions d'emploi (05.12.2011).

[En savoir plus](#)

- **Citalopram** (En Belgique : CIPRAMIL® et « génériques ») et *allongement dose-dépendant de l'intervalle QT*.
Après évaluation d'une étude clinique qui a révélé un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT à l'ECG suite à l'administration du citalopram et une réévaluation des données issues de notifications spontanées, et tenant compte du fait que les études n'ont pas démontré de bénéfice supplémentaire dans le traitement de la dépression à des doses supérieures à 40 mg par jour, de nouvelles recommandations ont été émises. Le RCP et la notice des médicaments contenant du citalopram seront modifiés pour y ajouter le risque d'allongement de l'intervalle QT ainsi que de nouvelles contre-indications et recommandations de dosage et d'utilisation. Ces dernières concernent entre autres la dose maximale de citalopram qui est désormais de 40 mg par jour. Par ailleurs, elle est diminuée à 20 mg par jour chez les patients âgés ou ceux présentant une diminution de la fonction hépatique (10.2011).

[En savoir plus](#)

- **Miconazole gel oral** (En Belgique : DAKTARIN® gel oral) et *étouffement chez les nourrissons et les très jeunes enfants*.
Après une évaluation systématique des données mondiales disponibles en rapport avec l'étouffement chez les nourrissons et les très jeunes enfants, il a été décidé de contre-indiquer l'administration de DAKTARIN® gel oral aux nourrissons de moins de 6 mois ou aux nourrissons et jeunes enfants n'ayant pas encore un réflexe de déglutition suffisamment développé. Le RCP et la notice de DAKTARIN® gel oral seront adaptés dans ce sens (07.11.2011).

[En savoir plus](#)

- **Dompéridone** (En Belgique : MOTILIUM®, TOURISTIL® et « autres ») et *sécurité cardiovasculaire*.
Voir la news de l'AFMPS du 26.10.2011 (11.2011).

[En savoir plus](#)

- **Dabigatran étexilate** (En Belgique : PRADAXA®) et *fonction rénale*.
 Suite à l'examen des cas de saignements mortels signalés au Japon dont certains survenus chez des patients âgés souffrant d'insuffisance rénale grave, ce qui est une contre-indication, de nouvelles instructions seront reprises dans le RCP et dans la notice de PRADAXA® ainsi que dans le matériel éducationnel destiné aux prescripteurs. Afin d'exclure de ce traitement les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, la fonction rénale doit être évaluée avant d'instaurer un traitement par PRADAXA® ainsi qu'au cours du traitement, si une détérioration de cette fonction est suspectée. Chez les patients de plus de 75 ans ou atteints d'une insuffisance rénale, l'évaluation de la fonction rénale doit être effectuée au moins une fois par an (27.10.2011).
[En savoir plus](#)
- **Vaccin contre l'influenza INFLEXAL V®** et *fièvre chez les enfants immunisés*.
 Un essai clinique mené avec INFLEXAL V® chez l'enfant entre mai 2010 et avril 2011 a montré un pourcentage de cas de fièvre supérieur à celui rapporté par le passé lors d'autres études portant sur ce médicament. Bien qu'il n'y ait pas eu de notifications spontanées de convulsions fébriles, il est conseillé aux prescripteurs d'envisager une alternative à l'INFLEXAL V® chez les enfants de moins de 5 ans. Le RCP et la notice de ce produit sont actuellement en cours de révision afin d'y intégrer les nouvelles recommandations et informations de sécurité (25.10.2011).
[En savoir plus](#)
- **Méthylergométrine maléate METHERGIN®** solution buvable : *arrêt de commercialisation*.
 Après évaluation de tous les cas d'erreurs médicamenteuses liées à l'utilisation de METHERGIN® et en raison du risque d'effets indésirables dans le cas des erreurs médicamenteuses chez les nouveau-nés, Novartis a décidé d'arrêter la commercialisation de la formulation solution buvable (gouttes) de ce médicament. Aucune formulation orale alternative aux gouttes de METHERGIN® n'existe en Belgique. Novartis recommande également de préférer l'injection intramusculaire à l'administration intraveineuse et que, lors d'une administration IV, la dose soit administrée lentement sur une période qui ne peut être inférieure à 60 secondes. Par ailleurs, les femmes ne peuvent pas allaiter lors du traitement par METHERGIN® (24.10.2011).
[En savoir plus](#)
- **Lénalidomide** (En Belgique : REVLIMID®) et *risque de seconds cancers primitifs*.
 Suite à la réévaluation du rapport bénéfice-risque de REVLIMID® dans l'indication autorisée, réalisée par l'EMA, sur base de l'observation d'une incidence 4 fois plus élevée de seconds cancers primitifs chez des patients présentant un myélome multiple nouvellement diagnostiqué et traités par le lénalidomide, le RCP et la notice ont été mis à jour. Le risque d'un second cancer primitif doit être pris en compte par les médecins qui veilleront à évaluer soigneusement les patients avant et pendant le traitement à l'aide des méthodes habituelles de dépistage des cancers et à instaurer un traitement s'il est indiqué (18.10.2011).
[En savoir plus](#)
- **Sildénafil** (En Belgique, dans cette indication : REVATIO®) et *risque accru de mortalité chez les patients pédiatriques atteints d'hypertension artérielle pulmonaire, lors de l'utilisation de doses supérieures à la dose recommandée*.
 Sur base des résultats d'une étude clinique menée avec REVATIO® dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) chez les patients pédiatriques, le RCP de ce médicament a été mis à jour afin d'y inclure la recommandation de respecter la posologie recommandée. Un risque de mortalité accru a en effet été observé dans les groupes recevant des doses élevées par rapport à ceux recevant des doses faibles. Il est également conseillé de réduire progressivement les doses jusqu'à obtention de la dose recommandée chez les patients recevant actuellement des doses supérieures à celles recommandées dans le RCP (05.10.2011).
[En savoir plus](#)

- **Dronédarone** (MULTAQ®, non commercialisé en Belgique) : restriction d'utilisation.
L'EMA ayant achevé l'évaluation du rapport bénéfice-risque du MULTAQ®, le RCP de ce médicament a été modifié afin d'y inclure de nouvelles restrictions d'utilisation, contre-indications et mises en garde. MULTAQ® est désormais uniquement indiqué pour le maintien du rythme sinusal après une cardioversion réussie chez les patients adultes cliniquement stables atteints de fibrillation auriculaire paroxystique ou persistante. Il est notamment impératif que le traitement par MULTAQ® soit initié et surveillé par un spécialiste et prescrit uniquement après avoir envisagé les autres options thérapeutiques possibles. Au cours du traitement, une surveillance étroite et régulière des fonctions cardiaque, hépatique et pulmonaire doit être effectuée et le traitement doit être arrêté en cas de développement d'une des conditions qui conduiraient à une contre-indication telles que des conditions hémodynamiques instables, une insuffisance cardiaque ou des antécédents d'insuffisance cardiaque, une dysfonction ventriculaire gauche systolique, une fibrillation auriculaire permanente, une toxicité hépatite ou pulmonaire liée à une utilisation antérieure d'amiodarone (03.10.2011).
[En savoir plus](#)
- **Romiplostim** (En Belgique : NPLATE®) et risque de *progression de la maladie vers une leucémie aiguë myéloïde* chez les patients atteints d'un syndrome myélodysplasique.
Une augmentation du nombre de cas de progression vers une leucémie aiguë myéloïde (LAM) et une augmentation du nombre de cellules blastiques ont été observées lors d'une étude chez des patients, traités par romiplostim, atteints de thrombopénie associée à un syndrome myélodysplasique (SMD). Par conséquent, le RCP et la notice de ce médicament ont été mis à jour afin d'y inclure cette information. Le rapport bénéfice-risque positif de NPLATE® n'ayant été établi que pour les traitements de thrombopénies associées à un purpura thrombopénique auto-immun chronique (PTI), ce médicament ne peut être utilisé que dans cette situation clinique précise ; toute autre situation clinique pouvant induire une thrombopénie doit avoir été exclue, en ce compris le SMD. Les examens adéquats (ponction et biopsie de la moelle osseuse) doivent être réalisés avant et pendant le traitement (22.09.2011).
[En savoir plus](#)
- **Dasatinib** (En Belgique : SPRYCEL®) et *hypertension artérielle pulmonaire*.
Suite à l'identification de cas d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) associés au traitement par SPRYCEL®, de par l'analyse récente des données de pharmacovigilance, il est recommandé que chaque patient soit examiné avant d'instaurer un traitement par dasatinib, afin d'écartier l'existence d'une maladie cardio-pulmonaire sous-jacente. A l'instauration du traitement chez tout patient présentant des symptômes de maladie cardiaque, une échographie cardiaque doit être réalisée. Par ailleurs, elle doit être envisagée chez les patients présentant des facteurs de risque de maladie cardiaque ou pulmonaire. Le dasatinib doit être interrompu ou sa dose réduite en cas de développement de dyspnée ou fatigue suivant l'instauration du traitement et les étiologies courantes doivent être recherchées. Dans le cas où aucune explication n'a été trouvée et aucune amélioration n'a été observée suite à la réduction de la dose ou l'arrêt du traitement, le diagnostic d'HTAP doit être envisagé. Si ce diagnostic s'avère confirmé, le traitement doit être arrêté définitivement. Le RCP et la notice de SPRYCEL® ont été modifiés dans ce sens (19.08.2011).
[En savoir plus](#)
- **Rituximab** (En Belgique : MABTHERA®) et *réactions fatales* chez des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde.
Des réactions fatales liées à la perfusion de rituximab chez des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde ayant été rapportées depuis la commercialisation, le RCP et la notice de MABTHERA® sont actuellement en cours d'adaptation afin d'y inclure de nouvelles données de sécurité. Les patients présentant des antécédents cardiaques ou ayant précédemment manifesté des effets indésirables cardio-pulmonaires doivent notamment être étroitement surveillés. Avant chaque perfusion de rituximab, un analgésique/antipyrétique et un antihistaminique doivent être instaurés en prémédication. De plus, une prémédication par 100 mg de méthylprednisolone doit être terminée 30 minutes avant de débiter la perfusion de MABTHERA®. En cas d'anaphylaxie ou de toute autre réaction grave d'hypersensibilité liée à la perfusion, l'administration du médicament doit être immédiatement interrompue et une prise en charge médicale appropriée doit être instaurée (12.08.2011).
[En savoir plus](#)

Folia Pharmacotherapeutica du CBIP : communiqués récents

- **Tiotropium** (En Belgique : SPIRIVA®) : profil d'innocuité *cardio-vasculaire*.
Ces dernières années, des données contradictoires ont paru au sujet du profil d'innocuité cardio-vasculaire des anticholinergiques inhalés à courte (ipratropium) et à longue (tiotropium) durée d'action. Certaines études ont rapporté des effets indésirables graves tels que des infarctus du myocarde, des accidents vasculaires cérébraux et une mortalité accrue chez les patients atteints de BPCO (broncho-pneumopathie chronique obstructive). D'autres études n'ont rien montré de tel. Récemment, une méta-analyse a montré une augmentation statistiquement significative de la mortalité globale associée au tiotropium sous forme d'aérosol doseur par rapport au placebo. La mortalité cardio-vasculaire, un critère d'évaluation secondaire de cette analyse, était également plus élevée dans le groupe traité par le tiotropium. En attendant la conclusion d'une étude comparative par rapport à la forme de poudre pour inhalation, la forme d'aérosol doseur doit être utilisée avec précaution et les doses recommandées ne doivent pas être dépassées, en particulier chez les patients présentant des troubles du rythme cardiaque (01.2012).
[En savoir plus](#)
- **Exénatide** (En Belgique : BYETTA®) et **sitagliptine** (En Belgique : JANUVIA®) : pas d'évidence d'un risque accru de *pancréatite* et de *cancer*.
Une étude se basant sur les données de pharmacovigilance de la FDA suggérait un lien causal entre l'utilisation d'exénatide et de sitagliptine et un risque accru de pancréatite et de cancer du pancréas et de la thyroïde. Cette étude a cependant fait l'objet d'un certain nombre de réactions mettant en exergue le fait que l'incidence d'effets indésirables ne peut pas être évaluée à partir d'une base de données de pharmacovigilance. En effet, ces données, bien que très utiles pour générer des signaux, doivent être confrontées aux résultats d'études randomisées contrôlées et d'études de cohortes. En l'absence de telles études, l'existence d'un lien causal entre ces nouveaux médicaments antidiabétiques et un risque accru de cancer ne peut être prouvée (01.2012).
[En savoir plus](#)
- **Vaccination contre le papillomavirus humain** (En Belgique : CERVARIX®, GARDASIL®) : *balance bénéfico-risque positive*.
La balance bénéfico-risque de la vaccination contre le papillomavirus humain (HPV) est positive en prévention des infections à HPV et des dysplasies cervicales. La durée de cet effet protecteur est encore inconnue. Vu la trop courte durée de l'étude pour ce critère d'évaluation, il n'est pas prouvé à l'heure actuelle que la vaccination diminue l'incidence des cancers du col de l'utérus. La vaccination contre le HPV ne diminue donc pas l'importance des mesures de prévention des maladies sexuellement transmissibles et du dépistage du cancer du col de l'utérus. Excepté quelques cas de purpura thrombopénique idiopathique et un nombre très limité de tableaux cliniques sévères décrits après la vaccination, et pour lesquels un lien causal avec l'administration du vaccin n'est pas établi, les effets indésirables des vaccins contre le HPV sont essentiellement bénins et transitoires. Une surveillance post-commercialisation indépendante et rigoureuse reste cependant de rigueur. Une information correcte du sujet candidat à la vaccination est importante et implique d'expliquer les avantages et les inconvénients potentiels ainsi que les incertitudes liés à la vaccination (01.2012).
[En savoir plus](#)
- **Vaccin contre l'influenza H1N1 PANDEMRIX®** : pas d'évidence d'un risque de *syndrome de Guillain-Barré* mais des signaux de *narcolepsie*.
Suite à la vaccination contre la grippe porcine en 1976 aux Etats-Unis, une augmentation de l'incidence de paralysies par le syndrome de Guillain-Barré avait été observée dans les 6 semaines après la vaccination. Aucune donnée associant les vaccins utilisés lors de la saison 2009-2010, dont le PANDEMRIX®, à une augmentation du risque de Guillain-Barré n'était disponible jusqu'en 2010. Une étude cas-témoins, dont les résultats ont été publiés récemment n'a également mis en évidence aucune augmentation du risque chez les patients vaccinés en 2009. Des cas de narcolepsie associés à PANDEMRIX® ont été rapportés aux centres de pharmacovigilance de quelques pays européens au cours de l'année 2010. Bien que les résultats des études de cohortes ne permettent pas de conclure avec certitude à une relation causale entre PANDEMRIX® et une augmentation des cas de narcolepsie chez les enfants et adolescents, l'EMA recommande de ne plus utiliser PANDEMRIX® chez les patients de moins de 20 ans qu'en l'absence d'alternative. Cependant, ce vaccin n'est plus disponible pour

l'instant et les vaccins saisonniers contre l'influenza n'ont pas été mis en relation avec la narcolepsie (11.2011).

[En savoir plus](#)

- **Bévacizumab** (En Belgique : AVASTIN®) et **sunitinib** (En Belgique : SUTENT®) et *ostéonécrose de la mâchoire*.

D'après des études cliniques et rapports de cas, les médicaments antitumoraux bévacizumab et sunitinib augmenteraient le risque d'ostéonécrose de la mâchoire. Cependant, un grand nombre de patients chez qui une ostéonécrose a été observée au cours du traitement présentaient d'autres facteurs de risque, tels qu'un traitement simultané ou antérieur par des diphosphonates par voie intraveineuse, une corticothérapie ou une radiothérapie au niveau de la tête ou du cou. Les RCP et la notice du bévacizumab et du sunitinib ont donc été modifiés afin d'y ajouter ce risque et il est recommandé d'effectuer un examen dentaire approfondi ou, si nécessaire, une intervention préventive avant d'instaurer le traitement. Au cours du traitement, il est préférable d'éviter les interventions dentaires invasives, certainement en présence d'autres facteurs de risque (10.2011).

[En savoir plus](#)

Folia Pharmacotherapeutica du CBIP : médicaments « black triangle »

- Nouvelles spécialités disponibles depuis janvier 2012 :
 - **Abiratérone** (En Belgique : ZYTIGA®), inhibiteur de la synthèse des androgènes proposé en association à un corticostéroïde dans le traitement du cancer métastatique de la prostate résistant à la castration.
 - **Asénapine** (En Belgique : SYCREST®), nouvel antipsychotique dit « atypique » indiqué uniquement dans le traitement des épisodes maniaques modérés à sévères associés aux troubles bipolaires.
 - **Catumaxomab** (En Belgique : REMOVAB®), anticorps monoclonal proposé en perfusion intrapéritonéale dans le traitement de l'ascite maligne.
 - **Fébuxostat** (En Belgique : ADENURIC®), inhibiteur de la xanthine oxydase qui est indiqué dans le traitement de l'hyperuricémie chronique.

[En savoir plus](#)

- Nouvelles spécialités disponibles depuis novembre 2011 :
 - **Bocéprévir** (En Belgique : VICTRELIS®), inhibiteur de la protéase proposé dans le traitement de l'hépatite C chronique, en association avec le peginterféron α et la ribavirine, chez des patients infectés par le virus de l'hépatite C (VHC) de génotype 1.

[En savoir plus](#)

- Nouvelles spécialités disponibles depuis octobre 2011 :
 - **Extrait allergénique de pollens de cinq graminées** (En Belgique : ORALAIR®) à usage sublingual, proposé dans le traitement de la rhinite allergique aux pollens de graminées chez l'adulte et l'enfant à partir de 5 ans après confirmation par test cutané positif et/ou la présence d'IgE spécifiques aux pollens de graminées.

[En savoir plus](#)

FDA

- **Ondansétron** (En Belgique : ZOFTRAN® et « génériques ») et *rythme cardiaque anormal*.
La FDA informe qu'une réévaluation de la sécurité d'emploi ainsi qu'une modification du RCP et de la notice des médicaments contenant de l'ondansétron sont en cours aux Etats-Unis. L'ondansétron pourrait être associé à une augmentation du risque d'allongement de l'intervalle QT menant à un rythme cardiaque anormal et potentiellement fatal, y inclus les Torsades de Pointes. Un suivi par ECG est recommandé pour les patients présentant des anomalies électrolytiques, une insuffisance cardiaque non-compensée ou des bradyarythmies ainsi que pour les patients traités par des médicaments pouvant augmenter l'intervalle QT. Les patients à risque sont ceux présentant un syndrome du QT long congénital, ceux qui sont prédisposés à des concentrations faibles en potassium et magnésium dans le sang et ceux traités par des médicaments pouvant allonger l'intervalle QT. La FDA a exigé du titulaire de l'AMM la conduite d'une étude afin de déterminer jusqu'à quel degré l'ondansétron peut provoquer un allongement de l'intervalle QT (15.09.2011).
[En savoir plus](#)
- **Inhibiteurs du TNF-alpha** et risque de *légiionellose et listériose*.
Pour tous les inhibiteurs du TNF-alpha (Tumor Necrosis Factor), un avertissement a été émis aux Etats-Unis concernant le risque d'infection par deux pathogènes bactériens : Legionella et Listeria. De plus, certaines sections du RCP et de la notice de cette classe de médicaments ont été modifiées afin d'y ajouter de l'information concernant le risque plus élevé de développer des infections graves dues à des bactéries, des mycobactéries, des champignons, des virus, des parasites ou d'autres pathogènes opportunistes, pouvant mener à l'hospitalisation ou au décès. La FDA recommande que la balance bénéfice-risque de ces médicaments soit évaluée par le prescripteur avant d'initier un traitement chez les patients souffrant d'infections récurrentes ou chroniques ainsi que chez les patients prédisposés aux infections (07.09.2011).
[En savoir plus](#)

Signaux du Lareb

- **Tamsulosine** (En Belgique : OMIC® et « génériques ») et *troubles visuels*.
En mars 2011, la banque de données du Lareb contenait six rapports de vision trouble associée à la tamsulosine, dont trois avec dechallenge positif et deux de ceux-ci avec rechallenge positif. Sept autres rapports décrivent une diminution de la vision, des troubles visuels ou une vision anormale. Cette association est corroborée par le nombre de rapports repris dans les banques de données de l'OMS et d'EudraVigilance. Bien que le RCP américain de la tamsulosine mentionne la vision trouble et que le RCP d'un autre antagoniste des récepteurs alpha-1, l'alfuzosine, décrit les troubles visuels, ceux-ci ne sont pas repris dans le RCP hollandais (ni dans le RCP belge) de la tamsulosine. Le mécanisme par lequel la tamsulosine induit les troubles visuels et la vision trouble est inconnu mais il pourrait s'expliquer par ses propriétés d'antagoniste sélectif et puissant du récepteur alpha-1a. L'ajout des troubles visuels dans le RCP de la tamsulosine devrait être considéré (07.2011).
[En savoir plus](#)
- **Sartans** et *troubles du goût*.
L'association entre les troubles gustatifs et les sartans est corroborée par le nombre de rapports de dysgueusie repris dans les banques de données du Lareb et ceux de dysgueusie et agueusie repris dans les banques de données de l'OMS et d'EudraVigilance. Dans la littérature, plusieurs articles scientifiques, basés sur des rapports de cas ou des essais cliniques, corroborent également cette association. Seuls les RCP de l'irbésartan et de sa combinaison avec l'hydrochlorothiazide mentionnent la dysgueusie parmi les effets indésirables. Etant donné que l'existence d'un effet de classe associant les sartans aux troubles du goût est possible, la mise à jour du RCP de tous les produits contenant des sartans devrait être considérée (07.2011).
[En savoir plus](#)

- **Desloratadine** (En Belgique : AERIUS®) et *augmentation de l'appétit*.
 La desloratadine est un antihistaminique H1. Son action antihistaminergique est 2,5 à 4 fois plus importante que celle de la loratadine dont elle est le métabolite actif. Si l'augmentation d'appétit est mentionnée dans le RCP de la loratadine, elle n'est pas reprise dans celui de la desloratadine. En 2011, la banque de données du Lareb contenait deux rapports associant l'augmentation d'appétit à la desloratadine et un rapport d'envie de carbohydrates. Ces effets sont apparus peu de jours après le début du traitement et pour tous les cas rapportés, un dechallenge positif a été observé. Dans un cas, un rechallenge positif a été rapporté. L'association entre la desloratadine et l'augmentation de l'appétit est corroborée par le nombre de rapports présents dans les banques de données de l'OMS et d'EudraVigilance. Cet effet indésirable étant mentionné pour la loratadine dans son RCP ainsi que sur divers sites d'information sur les médicaments, l'ajout de l'augmentation d'appétit dans le RCP de la desloratadine devrait être considéré (07.2011).
[En savoir plus](#)
- **Sitagliptine** (En Belgique : JANUVIA®) et *dyspnée*.
 Bien qu'elle soit corroborée par le nombre de rapports présents dans les banques de données du Lareb, de l'OMS et d'EudraVigilance, l'association entre la sitagliptine et la dyspnée n'est pas reprise dans le RCP des produits contenant de la sitagliptine. Seules les infections du tractus respiratoire supérieur y sont mentionnées. Dans la littérature scientifique, une publication décrit également la dyspnée chez des patients diabétiques traités par sitagliptine. Un dechallenge positif est observé dans ce cas ainsi que dans tous les rapports du Lareb et dans 57% des cas rapportés à l'OMS. L'ajout de la dyspnée dans le RCP de ce médicament, en tant que symptôme séparé, devrait être envisagé (07.2011).
[En savoir plus](#)

Drug Safety

- **La photosensibilité induite par les médicaments.**
 Le traitement par certains médicaments et l'exposition à des radiations ultraviolettes ou visibles peuvent conduire à l'apparition de certaines réactions cutanées indésirables. Ces réactions peuvent être classées comme « photo-toxiques » ou « photo-allergiques » bien que dans la plupart des cas, il ne soit pas possible de déterminer si une éruption cutanée particulière est due à un mécanisme plutôt qu'à l'autre. Cet article passe en revue le diagnostic, la prévention et la gestion de la photosensibilité médicamenteuse. Le diagnostic peut être aidé par des tests de photosensibilité et des « photo-patch ». La prévention comprend l'information des patients quant à la possibilité de l'augmentation de la sensibilité au soleil et l'utilisation de mesures de protection solaire. En cas d'éruption, il peut être nécessaire d'arrêter l'administration du médicament incriminé et de traiter les lésions avec un corticostéroïde topique puissant. L'article reprend également les médicaments qui ont été impliqués dans des cas d'éruptions de photosensibilité et une révision de la littérature médicale concernant l'association de chacun de ces médicaments avec cet effet indésirable (01.10.2011).
[En savoir plus](#)
- **Agomélatine** (En Belgique : VALDOXAN®) : *évaluation de la balance bénéfico-risque*.
 L'agomélatine est l'analogue synthétique de la mélatonine. Cet article évalue les risques et les bénéfices de l'agomélatine dans le traitement de la dépression majeure. Son efficacité a été testée dans diverses études. Certaines études ont montré une efficacité faible mais néanmoins statistiquement significative tandis que d'autres n'ont pas mis en évidence de différence significative entre l'agomélatine et le placebo. Du point de vue des effets indésirables, le profil de l'agomélatine est différent de celui des autres médicaments antidépresseurs. Sa tolérance n'est néanmoins pas substantiellement meilleure que ceux-ci. L'agomélatine est contre-indiquée chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique et chez les patients traités par des médicaments pouvant inhiber les enzymes métaboliques du cytochrome P450 1A2. Une surveillance de la fonction hépatique est recommandée périodiquement pendant le traitement (01.09.2011).
[En savoir plus](#)

Autres sources

- **Bévacizumab** (En Belgique : AVASTIN®) et *endophtalmie infectieuse grave*.
Plusieurs cas d'endophtalmie à streptocoques ont été signalés chez des patients ayant reçu une injection intravitréenne d'AVASTIN®. Ces infections ont entraîné une cécité ou quasi-cécité de l'œil dans lequel l'injection avait été faite. Ces cas seraient attribuables au reconditionnement d'AVASTIN® sans l'utilisation d'une technique aseptique adéquate. Il s'agit d'une utilisation hors AMM. En effet, les méthodes de fabrication, la préparation et les posologies de ce médicament ont été mises au point expressément pour un usage intraveineux en oncologie (02.12.2011).
[En savoir plus](#)
- **Bévacizumab** (En Belgique : AVASTIN®) et *insuffisance ovarienne* chez les femmes préménopausées.
Lors d'un essai clinique sur le traitement adjuvant chez des patients atteints d'un cancer du côlon de stade II ou III, une incidence plus élevée de nouveaux cas d'insuffisance ovarienne a été observée chez les femmes préménopausées traitées par AVASTIN® + mFOLFOX6 par rapport à celles traitées uniquement par mFOLFOX6. En outre, les études sur l'innocuité de doses répétées chez des animaux ont préalablement montré que le bévacizumab entraînait une inhibition, réversible et dépendante de la dose, de la fonction ovarienne. Cette inhibition peut avoir un effet indésirable sur la fertilité des femmes. Il s'agit d'une utilisation hors AMM (09.11.2011).
[En savoir plus](#)
- **Fluoroquinolones** et risque de *faiblesse musculaire accrue* chez les patients atteints de myasthénie grave.
Les fluoroquinolones sont contre-indiquées chez les patients atteints de myasthénie grave. Leurs symptômes pourraient en effet s'aggraver; les patients pourraient notamment ressentir une faiblesse musculaire ou des troubles respiratoires. Bien que ce risque soit rare, il est grave et le RCP et la notice des médicaments contenant des fluoroquinolones devraient être mis à jour afin d'inclure une mise en garde sur ce risque (07.11.2011).
[En savoir plus](#)
- **Agonistes de la gonadoréline** et risque *cardiaque* chez les hommes traités pour le cancer de la prostate.
Des patients traités avec des agonistes de la gonadoréline ont été victimes d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou sont décédés en raison de troubles cardiaques. Il semble néanmoins que le risque soit faible selon l'information publiée dans les ouvrages scientifiques. Le RCP et la notice canadiens des agonistes de la gonadoréline ont été mis à jour afin d'y ajouter une mise en garde au sujet du risque accru d'effets indésirables cardiaques et des renseignements importants sur la posologie et l'innocuité (08.09.2011).
[En savoir plus](#)