

Bulletin niçois de Pharmacovigilance

2015 n°14

**ABONNEZ-VOUS
GRATUITEMENT :**
pharmacovigilance@chu-nice.fr



Le rapport bénéfice / risque du paracétamol doit-il être remis en cause ?	1
Une hyponatrémie iatrogène	2
19 ^{ème} Congrès de la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique et 36 ^{ème} Journée de pharmacovigilance	3-4
A propos de quelques erreurs médicamenteuses	5-6
Principaux effets indésirables du diméthyle fumarate (Tecfidera®)	7
Informations de pharmacovigilance et communiqués des autorités de tutelle	8-9

ET SI C'ÉTAIT LE MÉDICAMENT ?

NOUS AVONS LU POUR VOUS

Le rapport bénéfice / risque du paracétamol doit-il être remis en cause ?

C'est ce que suggère le travail de Machado G et col. Les auteurs ont réalisé une méta-analyse à partir de 13 essais contrôlés randomisés « paracétamol versus placebo » dans l'indication « arthrose » (10 essais) ou « douleur lombaire » (3 essais) et conclu que le paracétamol :



était inefficace dans la prise en charge de la douleur lombaire



était peu efficace sur les douleurs et le handicap liés à l'arthrose



présentait des effets indésirables comparables au placebo hormis pour le foie puisque les tests hépatiques apparaissaient plus souvent perturbés en cas de prise de paracétamol (OR = 3,8 [IC 95 %, 1,9-7,4]).

Les auteurs s'interrogent donc sur la place du paracétamol proposé en 1^{ère} ligne dans les recommandations.

Roberts E et col. ont réalisé une revue systématique des études observationnelles disponibles et identifié 8 études de cohorte.

Deux études ont montré une sur-mortalité :

- risque global défini par un OR = 1,90 [IC 95 %, 1,88-1,94] dans l'une
- risque global défini par un OR = 1,28 [IC 95 %, 1,25-1,30] dans l'autre

avec un effet dose-dépendant (OR = 1,63 [IC 95 %, 1,58-1,68]) aux doses très élevées (supérieures ou égales à 4 g/jour)

Une étude s'est intéressée au risque digestif et a montré une augmentation du risque hémorragique avec un OR = 1,11 [IC 95 %, 1,04-1,18] et atteignant 1,49 [IC 95 %, 1,34-1,66] aux doses très élevées.

Notre commentaire :

Pas de panique et rester vigilant dans l'attente d'études complémentaires.

- ne prescrire que si le bénéfice attendu le justifie
- ne surtout pas reporter les prescriptions sur des antalgiques moins bien tolérés comme l'ibuprofène ou les opioïdes
- éviter les traitements prolongés à posologie élevée supérieure ou égale à 4 g/jour
- mettre en garde nos patients vis-à-vis de l'automédication.

Quatre études se sont intéressées au risque cardiovasculaire (infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral) permettant d'évoquer un risque dose-dépendant avec un OR = 1,68 [IC 95 %, 1,10-2,57] aux doses très élevées.

Quatre études se sont intéressées au risque rénal permettant d'évoquer un risque cumulatif : risque de perdre 30 % de filtration glomérulaire avec un OR = 2,19 [IC 95 %, 1,40-3,43] aux doses très élevées, doublement du risque de perdre 30 ml/mn pour une dose cumulée de paracétamol supérieure à 500 g.

Il convient de souligner que la méthodologie apparaît critiquable puisqu'elle reposait sur des études non contrôlées (la présence de facteurs confondants est possible).

Néanmoins les courbes dose-effet, présentes pour chaque effet indésirable, suggèrent une toxicité aux doses thérapeutiques élevées, supérieures ou égales à 4 g/jour.

Par ailleurs d'autres études ont démontré les effets anti COX et antiprostaglandines du paracétamol (Hinz 2008) expliquant les risques digestifs (Rhame 2008), cardio-vasculaires (Forman 2005, Chan 2006, Sudano 2010) et foetal (Simbi 2002, Hammerman 2012).

Machado, G. C., C. G. Maher, et al. (2015). "Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis : systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials." *BMJ* 350: h1225.

Roberts, E., V. Delgado Nunes, et al. (2015). "Paracetamol : not as safe as we thought ? A systematic literature review of observational studies." *Annals of the rheumatic diseases*.

Brune, K., B. Renner, et al. (2014). "Acetaminophen/paracetamol : A history of errors, failures and false decisions." *European journal of pain*

Une hyponatrémie iatrogène

Un patient de 85 ans était traité par nébivolol (Témérit 5[®]) + indapamide + périndopril (Biprétéax 5/12,5[®]) + carbamazépine (Tégréto 400[®]) + manidipine (Iperpen[®]) + zolpidem (Stilnox[®]). Ce patient était hospitalisé pour douleurs de l'hypochondre droit faisant suspecter une ischémie mésentérique. Le scanner abdomino-pelvien ne confirmait pas le diagnostic. Par contre, le bilan biologique révélait une hyponatrémie à 121 mmol/L, une chlorémie à 79 mmol/L, une kaliémie à 4,90 mmol/L, une osmolalité à 276 mOsmol/kg (N 288-312) et une créatininémie à 153 µMol (elle était à 78 un mois auparavant). Ce patient était hypertendu, porteur d'une artérite des membres inférieurs et d'une névralgie faciale. Dans ses antécédents, on notait une amputation post-traumatique de la jambe.

Les hyponatrémies résultent de situations cliniques variables :

- des pertes rénales ou digestives excessives conduisant à une déplétion sodée
- une dilution en cas de polydipsie ou d'anomalie de l'élimination (néphropathie, sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique)
- une inflation hydrosodée, notamment en présence d'un troisième secteur en cas d'insuffisance cardiaque ou hépatique, de syndrome néphrotique.

Dans le cas de ce patient, on peut considérer que plusieurs mécanismes ont engendré cette hyponatrémie :

- l'indapamide contenu dans Biprétéax[®] a entraîné une fuite de NaCl et d'eau, responsable d'une hyponatrémie par déplétion. Dans cette situation s'associent une déshydratation extracellulaire et une hyperhydratation intracellulaire avec insuffisance rénale fonctionnelle. L'hypovolémie entraîne une sécrétion d'Hormone AntiDiurétique (ADH) qui entretient l'hypo-osmolalité plasmatique
- la carbamazépine (Tégréto[®]) quant à elle, est responsable d'une Sécrétion Inappropriée d'Hormone AntiDiurétique (SIADH) qui induit une hyponatrémie par dilution et vient donc aggraver le mécanisme précédent.

L'interruption des médicaments responsables peut être suffisante pour corriger ces troubles électrolytiques.

La prescription de médicaments pouvant perturber le bilan électrolytique nécessite un bilan pré-prescription et un contrôle régulier de l'ionogramme sanguin à rapprocher en cas de situations intercurrentes ou de signes d'appel.

Les étiologies médicamenteuses pourvoyeuses de dysnatrémies sont nombreuses et doivent toujours être recherchées en cas d'anomalies de l'ionogramme sanguin.

Inhibiteurs de la DPP-4 et risque de pneumonie communautaire grave ?

Bien que les inhibiteurs de la DipeptylDipeptidase-4 (DPP-4) altèrent la réponse immunitaire avec possible augmentation du risque d'infection, une étude cas témoin à partir de patients nouvellement traités pour un diabète de type 2 entre 2007 et 2012 a montré que l'utilisation des inhibiteurs des DPP-4 n'était pas associée à un risque de pneumopathie communautaire grave (nécessitant une hospitalisation).

Faillie, J.L., K.B. Filion, et al. (2015). "DPP-4-inhibitors and the risk of community-acquired pneumonia in patients with type 2 diabetes." *Fundamental&clinical pharmacology* 29 (S1): 3 abstr. C0-010, Apr 2015.



Ésoméprazole et fluindione : interaction méconnue

Un patient de 48 ans bien équilibré sous 20 mg de fluindione (INR proche de 2-3) présente une œsophagite de grade 1 nécessitant l'instauration d'un traitement par 40 mg /jour d'ésoméprazole. Dès la 48^{ème} heure, l'INR chute à 1,2. L'ésoméprazole est remplacé par le rabéprazole et l'INR retrouve son équilibre entre 2 et 3. La fluindione est métabolisée par le CYP1A2 et l'ésoméprazole est un inducteur de ce même cytochrome (expression du CYP multiplié par 40).

Ayme-Dietrich E, et al. Esomeprazole-induced resistance to fluindione: An unrecognized interaction. *Fundamental and Clinical Pharmacology* 29 (Suppl. 1):64 abstr. PS2-011, Apr 2015.

Exénatide et cholangite mimant un cholangiocarcinome

Un patient de 70 ans avec une obésité importante, une cirrhose alcoolique et une HTA, est traité pour un diabète par du glibenclamide depuis 3 ans et de l'exénatide depuis 4 mois. Une IRM abdominale retrouve une dilatation des voies biliaires intrahépatiques et sténose, compatible avec un diagnostic de cholangiocarcinome. Une hépatectomie partielle avec embolisation portale est effectuée mais se complique d'ascite et de sepsis. L'exénatide et le glibenclamide sont arrêtés et un traitement par insuline instauré. L'évolution est favorable et, deux ans et demi après, l'évolution clinique et les images d'IRM concluent à une cholangite et non à un cholangiocarcinome.

L'utilisation d'analogues de la Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) peut induire une prolifération des cholangiocytes conduisant à des modifications inflammatoires, facteur de risque de survenue de cholangiocarcinome. En présence d'une cirrhose (facteur de risque supplémentaire) l'utilisation de cette classe d'antidiabétiques doit être évitée.

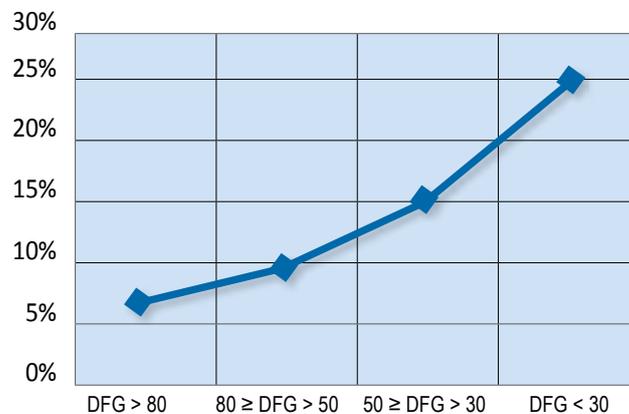
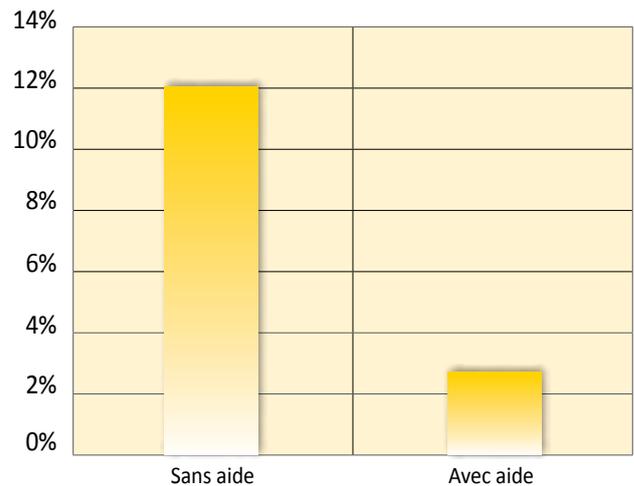
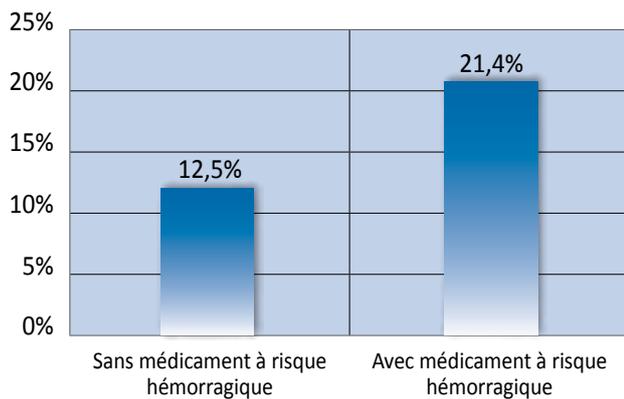
Bres, V., O. Rozand, et al. (2015). "Exenatide induced cholangitis mimicking cholangiocarcinoma: case report and pitfalls for diagnosis." *Fundamental&clinical pharmacology* 29 (S1): 38 abstr. PM2-018, Apr 2015.

Facteurs de risque hémorragique chez le sujet âgé traité par Anticoagulants Oraux Directs (AOD) : Étude menée au sein d'une cohorte par le CRPV de Nice

Depuis leur autorisation dans la fibrillation auriculaire non valvulaire, le rivaroxaban (Xarelto®) et le dabigatran (Pradaxa®) ont été largement prescrits chez les patients âgés. Une étude sur les principaux facteurs de risque susceptibles de jouer un rôle déterminant dans la survenue d'accidents hémorragiques chez les patients âgés ou très âgés traités par ces nouveaux anticoagulants oraux a été menée au

sein d'une cohorte de patients âgés. Au total, 244 patients ont été inclus pour lesquels 34 accidents hémorragiques ont été recensés. Cette étude a montré que même si le bénéfice des AOD est confirmé chez le sujet âgé, il convient néanmoins de considérer parmi les facteurs de risque hémorragique l'altération de la fonction rénale (40 % des patients), la co-prescription de médicaments à risque hémorragique et l'absence d'aide à la prise médicamenteuse.

% d'accidents hémorragiques



À propos de quelques erreurs médicamenteuses :

Qu'est-ce qu'une erreur médicamenteuse ?

Il s'agit d'une utilisation du médicament qui se fait de façon erronée et non intentionnelle. Elle peut survenir aussi bien au moment de la prescription, de la dispensation ou encore de l'administration du médicament et implique aussi bien les professionnels de santé que le patient ou encore son entourage.

- ● ● ● Voici quelques exemples d'erreurs et de risques d'erreurs médicamenteuses récents, dont les conséquences ont été plus ou moins sévères. ● ● ● ●

Quelques actions nationales en prévention / correction du risque d'erreur médicamenteuse :

Un nouveau visage pour le comprimé de Préviscan est né !

Même conditionnement externe, même comprimé quadrisécable, seule la couleur change.

Depuis avril 2015, le Préviscan® 20 mg (fluidione, laboratoires Merck Serono), petit comprimé blanc depuis une vingtaine d'années, devient rose par ajout d'oxyde de Fer dans la formulation.



Une mention sur le conditionnement externe est également ajoutée.

Pourquoi ce changement ?

Pour éviter toute confusion avec d'autres médicaments de cardiologie de forme et de couleur similaires comme le nébivolol, le lisinopril ou encore le captopril.



Quelques cas d'erreurs médicamenteuses ont été rapportés à ce jour aux conséquences potentiellement graves.

Quels conseils à donner ?

Il est important de sensibiliser les patients et leur entourage à ces modifications en leur rappelant au moment de la prescription et de la délivrance de :

- mettre de côté toutes les boîtes de comprimés blancs qui leur restent et de les rapporter à leur pharmacie
- conserver les comprimés, ou leurs fractions non utilisées, dans leur emballage permettant leur identification jusqu'au moment de leur prise
- lire attentivement l'étiquetage du médicament avant sa prise afin d'éviter tout automatisme lié à la forme du comprimé.

Et dans la pratique quotidienne ?

Les pharmaciens hospitaliers et les pharmaciens d'officine intervenant au sein d'EHPAD sont invités à terminer d'abord les comprimés blancs. Un stockage séparé des deux types de comprimés à la pharmacie assurera l'absence de confusion dans les services de soins.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Previscan-changement-de-couleur-des-comprimés-pour-limiter-le-risque-d-erreurs-medicamenteuses-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

Vérapamil, trandolapril (Tarka® L.P. 180 mg/2 mg) et défaut de conditionnement

- Un défaut d'impression des blisters (plaquettes) du médicament Tarka® L.P. 180 mg/2mg, comprimé pelliculé à libération prolongée (nouvelles boîtes de 30 comprimés), peut conduire à une erreur de posologie. En effet, les blisters mentionnent deux fois les jours de la semaine (14 emplacements) alors que chaque blister ne contient que 10 comprimés ; ce qui entraîne la présence de 4 emplacements où un jour de la semaine est imprimé sans présence de comprimé (cf. photo ci-dessous).

Afin d'assurer un traitement approprié, il est important d'informer les patients qu'ils doivent continuer à prendre leur médicament sans interruption tous les jours de la semaine.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Tarka-L.P.-180-mg-2-mg-boite-de-30-comprimés-pelliculés-a-libération-prolongée-risque-d-erreur-de-posologie-lie-a-un-défaut-d'impression-du-blisters-Lettre-aux-professionnels-de-sante>



Erreur d'impression sur blister. Jours indiqués sans présence de comprimé

En direct d'un congrès : confusion entre prasugrel (Efient®) et zinc (Effizinc®)

Une erreur de dispensation entre Efient® et Effizinc® a conduit à une thrombose de l'artère coronaire d'évolution fatale chez un homme de 52 ans récemment stenté.



Blanc, E., A. Fouretier, et al. (2015). «Drug dispensing error : a fatal confusion between prasugrel (Efient®) and zinc (Effizinc®)» Fundamental&clinical pharmacology 29 (S1): 76 abstr. PS2-065, Apr 2015.

Une notification à votre CRPV : erreur d'administration de l'Androge®

Un patient s'était vu prescrire de l'Androge® (sachet-dose comportant du gel de testostérone). Au premier jour de traitement, le patient avait pris le contenu complet d'un sachet dose par voie orale, alors que l'administration doit se faire par application cutanée. Son attention avait été attirée sur une éventuelle erreur de voie d'administration par le goût très mauvais et extrêmement alcoolisé le gel contient en effet parmi ses excipients de l'éthanol à 96 %. Il n'y a pas eu d'effet secondaire mis à part un goût désagréable et une sensation de brûlure dans la bouche.

Principaux effets indésirables du diméthyle fumarate (Tecfidera[®]), nouveau traitement de fond de la sclérose en plaques (SEP)

Les thérapeutiques disponibles dans le traitement de fond de la SEP se sont enrichies de nouvelles molécules ces dernières années. Parmi les plus récentes commercialisées, certaines sont disponibles sous forme orale en traitement continu, telles que le diméthyle fumarate (Tecfidera[®]). Les principaux effets indésirables rapportés avec ce traitement sont des troubles gastro-intestinaux, à type de douleurs abdominales, vomissements, diarrhée. Ces effets sont fréquents, dose-dépendants et peuvent entraîner l'arrêt du traitement. Des complications peuvent survenir, telles que déshydratation ou insuffisance rénale. Des bouffées congestives (ou bouffées vasomotrices ou encore flushes) sont également relativement fréquentes en début de traitement. Elles sont dose-dépendantes, d'intensité parfois sévère et peuvent s'accompagner d'urticaire, sensation de brûlure, troubles digestifs, dyspnée. Les tableaux cliniques peuvent faire évoquer une réaction immunoallergique. Enfin, des lymphopénies sont également fréquemment décrites, en lien avec le mécanisme d'action en partie immunosuppresseur, et laissant suggérer un risque d'infection secondaire. Ce traitement étant récemment mis à disposition, son profil de tolérance reste encore à être mieux identifié par une vigilance active.



Myopathies nécrosantes sous statines

- Les statines sont connues pour entraîner un risque d'atteinte musculaire à type de rhabdomyolyse. Des myopathies nécrosantes auto-immunes, initialement rapportées uniquement sous rosuvastatine, sont un nouvel effet indésirable affectant le système musculo-squelettique finalement imputable à toutes les statines.
- Ces myopathies, plus sévères que les atteintes musculaires classiques, s'en différencient par une atteinte musculaire proximale sans signe inflammatoire à la biopsie, une forte élévation des CPK et un taux élevé d'anticorps anti-HMGCoA réductase. Malgré l'arrêt de la statine, les troubles continuent de progresser lentement et ne régressent qu'après mise sous immunosuppresseur. Plusieurs publications rapportent ce risque de pathologie auto-immune sous statines, et une mise à jour des RCP des spécialités correspondantes est en cours.
- [Babu, S. and Y. Li \(2015\). "Statin induced necrotizing autoimmune myopathy." Journal of the neurological sciences 351\(1-2\): 13-17.](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/bbc0f853a6f108fa2f008681ba4ffae6.pdf)
- http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/bbc0f853a6f108fa2f008681ba4ffae6.pdf



Informations de pharmacovigilance et communiqués des autorités de tutelle



Flunarizine (Sibelium®) et nouvelles recommandations d'utilisation

Une réévaluation française du rapport bénéfice / risque de la spécialité Sibelium® a conduit à de nouvelles recommandations d'utilisation :

- le rapport bénéfice / risque de la flunarizine dans le traitement de fond de la migraine reste positif chez les adultes et les enfants ≥ 12 ans lorsque les autres thérapeutiques sont inefficaces ou mal tolérées
- l'utilisation de la flunarizine n'est pas recommandée chez les enfants < 12 ans : l'efficacité et la sécurité d'emploi de ce produit n'ayant pas été établies dans cette population
- le profil de tolérance reste acceptable à condition que les contre-indications du traitement soient respectées (antécédents de dépression et/ou patients présentant des symptômes extrapyramidaux).

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Sibelium-R-10-mg-comprime-secable-flunarizine-Reevaluation-du-rapport-benefice-risque-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

Pomalidomide (Imnovid®) et nouvelles recommandations

Afin de minimiser les risques d'hépatotoxicité grave, de pneumopathie interstitielle diffuse et d'insuffisance cardiaque pendant le traitement par pomalidomide (indiqué dans le traitement du myélome multiple), de nouvelles recommandations ont été émises :

- hépatotoxicité : contrôler régulièrement les paramètres de la fonction hépatique pendant les six premiers mois de traitement, puis suivant les données cliniques du patient
- pneumopathie interstitielle diffuse : suspendre le traitement devant l'apparition de signes respiratoires évocateurs d'une pneumopathie interstitielle ou l'aggravation de signes respiratoires préexistants. Le traitement par pomalidomide ne doit être repris qu'après une évaluation attentive du rapport bénéfice / risque
- insuffisance cardiaque : effectuer une surveillance régulière chez les patients présentant une cardiopathie préexistante ou des facteurs de risque cardiaque afin d'identifier la survenue de signes ou symptômes évocateurs d'une insuffisance cardiaque.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Pomalidomide-Imnovid-R-nouvelles-recommandations-importantes-de-minimisation-des-risques-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

Nicardipine par voie intraveineuse et mise à jour des informations

À l'issue de la réévaluation européenne du rapport bénéfice / risque des médicaments contenant de la nicardipine et utilisés par voie intraveineuse, des modifications des indications et des modalités d'utilisation ont été effectuées.

Désormais, les médicaments contenant de la nicardipine intraveineuse ne doivent être utilisés que pour traiter une hypertension artérielle aiguë mettant en jeu le pronostic vital et pour maîtriser une hypertension artérielle post-opératoire. Leur utilisation dans d'autres indications n'est plus recommandée. De plus, ces médicaments ne doivent être administrés qu'en perfusion continue (goutte-à-goutte) dans une veine, par un spécialiste, dans un hôpital ou une unité de soins intensifs.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Nicardipine-par-voie-intraveineuse-modifications-des-indications-modalites-d-utilisation-et-conditions-de-prescription-et-delivrance-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

Informations de pharmacovigilance et communiqués des autorités de tutelle

Fingolimod (Gilenya®) et leucoencéphalopathie multifocale progressive

Un premier cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP, infection opportuniste) a été rapporté chez un patient traité par fingolimod depuis plus de 4 ans. Il s'agit du premier cas de LEMP rapporté chez un patient atteint de sclérose en plaques traité par fingolimod et n'ayant pas été préalablement traité par natalizumab ou par un autre traitement immunosuppresseur.

La LEMP a été suspectée à la suite d'une IRM cérébrale de routine, puis confirmée par PCR quantitative qui retrouvait la présence d'ADN du virus JC (virus John Cunningham, polyomavirus) dans le liquide céphalorachidien. Le traitement par fingolimod a immédiatement été arrêté et le patient ne présentait plus aucun signe ou symptôme clinique de LEMP 4 mois après.

Il convient d'être vigilant par rapport au risque de LEMP chez les patients traités par fingolimod. Le traitement doit être définitivement arrêté en cas de survenue de LEMP.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Fingolimod-Gilenya-R-premier-cas-de-LEMP-chez-un-patient-atteint-de-sclerose-en-plaques-non-prealablement-traite-par-natalizumab-ou-autre-immunosuppresseur-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

Précautions d'emploi sur l'association d'antiviraux d'action directe et amiodarone

Des cas de bradycardie sévère et de troubles de la conduction rapportés avec certains antiviraux d'action directe prescrits pour le traitement de l'hépatite C (sofosbuvir/ledipasvir (Harvoni®) ou sofosbuvir (Sovaldi®) en association au daclatasvir (Daklinza®)) lors de la co-administration avec l'amiodarone ont été rapportés.

Depuis, il est recommandé d'éviter l'utilisation concomitante de ces antiviraux et de l'amiodarone. Si la co-administration est inévitable (en cas d'intolérance ou de contre-indication des autres traitements anti-arythmiques), une surveillance étroite doit être effectuée :

- pendant les premières semaines de traitement
- chez les patients à haut risque de bradyarythmie
- chez les patients ayant arrêté un traitement par amiodarone au cours des derniers mois et devant commencer un traitement par sofosbuvir/ledipasvir ou sofosbuvir + daclatasvir.

Les patients traités de façon concomitante par ces antiviraux et de l'amiodarone doivent être avertis des symptômes de bradycardie et de trouble de conduction cardiaque, et de la nécessité de consulter un médecin en urgence en cas de survenue de ces symptômes.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Risque-d-arythmies-avec-Harvoni-ou-Sovaldi-en-association-avec-Daklinza-lors-de-la-co-administration-avec-l-amiodarone-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

Kétoconazole (Kétoconazole HRA Pharma®) et risque d'hépatotoxicité

Afin de minimiser le risque hépatotoxique du Kétoconazole HRA Pharma®, qui est indiqué dans la maladie de Cushing chez l'adulte et l'adolescent, de nouvelles recommandations ont été émises :

- une prescription réservée aux spécialistes en endocrinologie et maladies métaboliques ou en médecine interne
- une contre-indication chez les patients atteints de maladie aiguë ou chronique du foie et/ou si le taux des enzymes hépatiques (ALAT, ASAT) avant le traitement est supérieur à 2 fois la normale
- une surveillance de la fonction hépatique avant l'initiation du traitement, périodiquement par la suite et en cas de survenue de symptômes cliniques d'hépatite
- une diminution des posologies voire un arrêt du traitement en cas d'anomalie des fonctions hépatiques suivant les recommandations.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Ketoconazole-HRA-ketonconazole-informations-sur-le-risque-d-hepatotoxicite-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

Isotrétinoïne orale et restriction de la prescription initiale

Compte tenu du caractère tératogène des spécialités à base d'isotrétinoïne orale, une modification des règles de prescription initiale a été effectuée :

- la prescription initiale est désormais réservée aux dermatologues
- les renouvellements d'ordonnance sont possibles par tout médecin.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Restriction-de-la-prescription-initiale-de-l-isotretinoine-orale-aux-dermatologues-Lettre-aux-professionnels-de-sante>



.....

Déclarez-nous vos effets indésirables sur
<http://centre-pharmacovigilance-nice.fr>

.....

Centre Régional de Pharmacovigilance
et d'Information sur le Médicament

HÔPITAL DE CIMIEZ - CS 91179 - 06003 NICE CEDEX 1
Tél. : 04.92.03.47.08 - FAX : 04.92.03.47.09
pharmacovigilance@chu-nice.fr - <http://centre-pharmacovigilance-nice.fr>

