

PV INFO

N° 15- Décembre 2001

Actualités en Pharmacovigilance

(sur r : echange/pharmacovigilance/pvinfo)

CENTRE REGIONAL DE PHARMACOVIGILANCE ALSACE
INFORMATION SUR LE MEDICAMENT
Hôpital Civil, 1 place de l'Hôpital
67091 STRASBOURG CEDEX

☎ ligne directe : 16480 (ou 03.88.11.64.80)
ou 17056 (ou 03.88.11.67.68 poste 17056)
fax : 03.90.24.34.15

E-mail : pharmacovigilance@pharmaco-ulp.u-strasbg.fr

Messagerie de l'hôpital : AltM, DaspetMK, ImbsJL, WelschM

Le centre a pour mission de répondre à vos **questions sur les médicaments** (effets indésirables, modifications de posologies ou d'indications, interactions, risques pendant la grossesse, l'allaitement ou selon d'autres terrains particuliers).

Les **notifications d'effets indésirables médicamenteux** y sont reçues et analysées. La loi rend obligatoire la notification des effets indésirables graves ou nouveaux au Centre Régional de Pharmacovigilance.



Les **liens hypertexte** sont en rouge: __@__ et un clic de souris sur ces liens permet d'accéder directement au **site internet** ou **au paragraphe concerné**.

DANS CE NUMERO :

***Analgésie**

Autorisation de mise sur le marché d'un troisième **Coxib** sous forme injectable

Actiq® : fentanyl en application buccale ; ATU de cohorte

***Cancérologie**

Glivec® : traitement des leucémies myéloïdes chroniques

***Cardiologie**

Tracleer® : premier traitement oral de l'hypertension artérielle pulmonaire

Questran® : changement de composition : attention à l'aspartame

Antivitamine K : informations sur le bon usage du médicament

Cholstat® et **Staltor®** : des compléments d'information

***Gynécologie**

Traitement substitutif de la ménopause et prévention secondaire des récurrences d'accident vasculaire cérébral

Médicament et grossesse : **Arava®**, **Roaccutane®** et **Soriatane®** : **effet tératogène persistant** après l'arrêt du traitement

Ortho Evra® : premier patch contraceptif aux Etats-Unis

Aerodiol® : premier traitement hormonal substitutif par voie intranasale

***Hématologie**

Eporex® : cas d'érythroblastopénie avec anticorps anti-érythropoïétine

Aranesp® : traitement de l'anémie liée à l'insuffisance rénale chronique

***Infectiologie**

Tavanic® : atteintes tendineuses et facteurs de risques

Xigris® : version recombinante de la protéine C activée : traitement de la septicémie

Caspofungin Msd® : traitement en seconde intention des formes invasives d'aspergilloses

Depakine® et **Depakote®** : risques de pancréatite

***Ophtalmologie**

Lumigan® : traitement du glaucome

***Oto-rhino-**

Salagen® : traitement des hyposalivies et des xérostomies post-radicales chez l'adulte

laryngologie

***Phytothérapie**

Badiane et risque convulsif

***Rhumatologie**

Kineret® = anakinra : traitement de la polyarthrite rhumatoïde

***Divers** :

Opinions en pharmacologie clinique : Faut-il utiliser le Vidal **électronique** ou le Vidal format **papier** ?

Sélection de la 17^e Conférence Internationale de Pharmaco-épidémiologie (août 2001, Toronto, Canada)

Informations supplémentaires

Remarques : Les disciplines médicales sont rangées par ordre alphabétique. Le nom de commercialisation du médicament en France est en **bleu foncé**. Le sigle (USA) précise que le médicament est sur le marché aux USA, mais non en France.

A ANALGESIE

Autorisation de mise sur le marché d'un troisième COXIB sous forme injectable

Le CPMP a autorisé la mise sur le marché d'un troisième Coxib, le **parecoxib**, (*laboratoire Pharmacia*, prodrogue du **valdecoxib**), sous les noms de : Xapit®, Dynastat® et Rayzon®. Ce médicament se présente sous forme injectable et est destiné au traitement des douleurs post-opératoires.

Par ailleurs, la FDA a émis un avis favorable à la mise sur le marché du Bextra® (**valdecoxib**, *laboratoire Pharmacia et laboratoire Pfizer*), un quatrième inhibiteur de la COX₂, indiqué par voie orale dans le traitement de l'arthrite et des douleurs menstruelles.

[Retour sommaire](#)

ACTIQ® = CITRATE DE FENTANYL en application buccale ; ATU de cohorte

Depuis novembre 2001, Actiq® (**citrate de fentanyl**, *laboratoire Lafon*), en comprimé avec dispositif pour application buccale, est en ATU de cohorte*. Il est indiqué dans le traitement des accès douloureux paroxystiques en complément d'un traitement opioïde déjà en place et stabilisé depuis au moins 3 semaines, chez des patients présentant des douleurs chroniques d'origine cancéreuse. Le dispositif doit être placé dans la bouche, entre la joue et la gencive et il faut laisser fondre le comprimé en le déplaçant d'un côté à l'autre de la bouche.

Cette voie d'administration illustre l'excellente résorption des médicaments par la muqueuse buccale richement vascularisée.

* Autorisations Temporaires d'Utilisation (voir glossaire). Une liste datant du 12/11/2001 des médicaments en ATU de cohorte est disponible sur le site de l'Afssaps.

[Retour sommaire](#)

C CANCEROLOGIE

GLIVEC® = IMATINIB MESYLATE : traitement des leucémies myéloïdes chroniques

Après la FDA (voir *PVInfo 8**), le CPMP a autorisé la mise sur le marché du Glivec® (**imatinib mésylate**, *laboratoire Novartis*) dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC). Ce médicament se voit attribuer le statut de médicament orphelin (voir *PVInfo12 **) qui lui confère une exclusivité de dix ans sur le marché. Il est en ATU de cohorte depuis le 25/07/01.

Le Glivec®, s'administrant par voie orale, est indiqué chez des patients adultes souffrant de leucémie myéloïde chronique (LMC) à chromosome Philadelphie positif en phase chronique après échec de la thérapie par interféron alpha, pour le traitement d'une crise myéloblastique de la LMC ou d'une phase d'accélération.

Le chromosome Philadelphie provient d'une mutation qui conduit à la production d'une enzyme responsable de la prolifération maligne de la lignée blanche. L'**imatinib mésylate** inhibe la production de cette enzyme.

Voir *PVInfo8* sur [\\ZEUS\HUS\ECHANGE\Pharmacovigilance\PVInfo\PVInfo8.doc](#) et *PVInfo12* sur [\\Zeus\hus\ECHANGE\Pharmacovigilance\PV Info\PVInfo12.doc](#)

* Autorisations Temporaires d'Utilisation (voir glossaire). Une liste datant du 12/11/2001 des médicaments en ATU de cohorte est disponible sur le site de l'Afssaps.

[Retour sommaire](#)

CARDIOLOGIE

TRACLEER® = BOSENTAN : premier traitement oral de l'hypertension artérielle pulmonaire (USA)

La FDA a émis un avis favorable à la mise sur le marché du Tracleer® (**bosentan**, *laboratoire Actélion*), un antagoniste des récepteurs de l'endothéline. L'endothéline, le plus puissant vasoconstricteur actuellement connu, semble jouer un rôle dans cette pathologie car de fortes concentrations d'endothélines ont été retrouvées en cas d'hypertension artérielle pulmonaire.

Le Tracleer® est hépatotoxique et tératogène. La FDA demande que les enzymes hépatiques soient mesurées avant, puis mensuellement, pendant le traitement ; par ailleurs, le Tracleer® ne doit pas être prescrit chez la femme enceinte. Des tests de grossesse doivent être pratiqués mensuellement pendant le traitement et une contraception mécanique doit être rajoutée car le médicament peut diminuer l'efficacité de la contraception hormonale.

[Retour sommaire](#)

QUESTRAN® = COLESTYRAMINE : changement de composition : attention à l'aspartam

La composition en excipients de la spécialité **Questran®** (**colestyramine**, *laboratoire Bristol-Myers Squibb*) poudre orale en sachets a été modifiée. Entre autres modifications, le saccharose a été remplacé par **l'aspartam**, qui ne doit jamais être prescrit en cas de phénylcétonurie (et qui peut, exceptionnellement, être responsable de céphalées).

[Retour sommaire](#)

Antivitamine K : informations sur le bon usage du médicament

En complément des Journées médicales de Strasbourg où une présentation avait porté sur les **antivitamine K (AVK)**, nous signalons l'existence d'un dossier très complet (dossier iatrogénie-AVK) sur le site de l'Afssaps. Ces informations (études épidémiologiques, fiche de transparence, principales informations sur les indications et la surveillance du traitement, informations pratiques destinées aux patients) sont disponibles sur <http://afssaps.sante.fr/htm/5/5000.htm>. Nous serons heureux de l'adresser aux lecteurs qui nous en feraient la demande.

[Retour sommaire](#)

CHOLSTAT® et STALTOR® = CERIVASTATINE : des compléments d'information

L'Afssaps vient de faire paraître sur son site un rapport (consultable sur <http://afssaps.sante.fr/pdf/5/ceriva.pdf>) très précis et particulièrement circonstancié sur le retrait, par la firme BAYER, de la statine en août dernier. Nous serons heureux de l'adresser aux lecteurs qui nous en feraient la demande.

[Retour sommaire](#)

G GYNECOLOGIE

Traitement substitutif de la ménopause et prévention secondaire des récives d'accident vasculaire cérébral (AVC)

Une étude¹ contrôlée par placebo, en double aveugle, menée chez 664 femmes ménopausées qui avaient récemment présenté un accident vasculaire cérébral, démontre que la prise **orale** quotidienne de 1 mg de **17β-oestradiol** ne réduit ni la récive d'un AVC (risque relatif ou RR : 1,2, intervalle de confiance à 95% ou IC 95% : 0,8 à 1,8), ni la mortalité (RR 1,0 ; IC 95% :

0,7 à 1,4). Les femmes recevant l'œstrogène pourraient avoir un risque plus élevé d'AVC mortel (RR : 2,9 ; IC 95% : 0,9 à 9,0, non significatif).

Il s'agissait d'un traitement oestrogénique substitutif par **voie orale** sans progestatif associé, suivi pendant 33 (± 17) mois chez 337 femmes (âgées de 72 ± 10 ans) et comparé à l'effet du placebo chez 327 femmes (âgées de 71 ± 10 ans), cet échantillon représentant 26% de 2.772 femmes jugées éligibles mais dont 1.843 refusèrent de participer à l'étude.

Il faut noter que nous continuons à ne pas disposer d'informations sur les effets du 17 β-oestradiol administré par **voie transdermique**, forme la plus utilisée de traitement substitutif dans notre pays.

1- *N. Engl. J. Med.* 2001, 345: 1243-9

[Retour sommaire](#)

Médicament et grossesse : Arava®, Roaccutane® et Soriatane® : effet tératogène persistant après l'arrêt du traitement

En raison du risque hautement tératogène des **rétinoïdes**, leur prescriptions est soumise à des règles (prise sous contraception, début de la prise 2 à 3 jours après les règles) renforcées récemment en France (voir *PVInfo12**) mais aussi aux Etats-Unis (programme SMART) en raison de l'augmentation de la fréquence de survenue de grossesses sous **Roaccutane® (isotrétinoïne, laboratoire Roche)**.

Aucune concentration plasmatique d'isotrétinoïne, ne peut être considérée comme sûre pendant la grossesse : il est donc nécessaire de poursuivre une contraception efficace durant le mois qui suit l'arrêt du traitement par Roaccutane® (temps nécessaire pour annuler les concentrations sanguines).

Pour le **Soriatane® (acitrétine, laboratoire Roche)**, autre rétinoïde indiqué dans le traitement des formes sévères de psoriasis, la contraception doit être mise en route 1 mois avant le début du traitement, pendant le traitement et être poursuivi durant les deux mois qui suivent l'arrêt du traitement. Par mesure de précaution, il est même indiqué dans le RCP de poursuivre la contraception pendant les 2 ans qui suivent l'arrêt du traitement (car l'acitrétine est transformé en étrétinate, molécule également tératogène qui présente une demie-vie (120 jours) bien plus longue).

Il en va de même pour l'**Arava® (léflunomide, laboratoire Roussel Diamant)**, traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Les femmes en âge de procréer devront être averties de la nécessité d'une période d'attente de 2 ans après l'arrêt du traitement avant d'envisager une grossesse. Si une période d'environ 2 ans sous contraception fiable n'est pas envisageable, une prophylaxie par "washout" (difficilement traduit par "lavage") peut être conseillée : sans ce washout**, il faut 2 ans pour que le taux du métabolite atteigne des concentrations plasmatiques inférieures à 0,02 mg/l (niveau où l'on estime que le risque tératogène est minime).

Un article¹ fait le point sur le risque tératogène de l'Arava® et conseille cette procédure de "washout" en cas de grossesse souhaitée avant les 2 ans ou en cas de survenue de grossesse sous Arava® (afin d'exposer le fœtus le moins longtemps possible).

Teratology 63 : 106-112 (2001)

*PVInfo12 sur [\ZEUS\HUS\ECHANGE\Pharmacovigilance\PV Info\PVInfo12.doc](#)

** pour la procédure de washout voir PVinfo 13

[Retour sommaire](#)

ORTHO EVRA® = NORELGESTROMINE et ETHINYL ESTRADIOL : premier patch contraceptif (USA)

La FDA a émis un avis favorable pour Ortho Evra® (*laboratoire RW Johnson*), premier patch contraceptif. Ce patch se pose une fois par semaine et diffuse de la **norelgestromine** (métabolite actif du **norgestimate**) et de l'**éthinyloestradiol**. Les effets indésirables sont les mêmes que ceux d'une pilule classique. Le patch est changé toutes les semaines pendant 3 semaines puis enlevé pendant une semaine, période pendant laquelle la femme aura ses règles.

[Retour sommaire](#)

AERODIOL® = 17β-ESTRADIOL : premier traitement hormonal substitutif par voie intranasale

Depuis mai 2001, le premier traitement hormonal substitutif en spray, utilisé par voie intranasale, Aerodiol® (**17β-estradiol**, *laboratoire Servier*) est commercialisé, sans remboursement, en France et dans les autres pays de l'Union. Un autre spray combinant œstrogène et gestagène est en développement.

Il faut noter qu'une étude¹ montre un risque accru du syndrome d'œil sec chez les femmes recevant un traitement hormonal substitutif et particulièrement lorsque le traitement est à base d'œstrogènes uniquement (Odds ratio de 1,69 (1,49-1,91) pour les œstrogènes seuls contre 1,29 (1,13-1,48) pour les œstrogènes associés à un progestatif par rapport à une absence de traitement substitutif).

1-JAMA 2001;286 : 2114-2119

[Retour sommaire](#)

H HEMATOLOGIE

EPREX® = EPOETINE ALPHA : cas d'érythroblastopénies avec anticorps anti-érythropoïétine

Depuis la mise sur le marché en 1988 de l'**Eprex® (époétine alpha, laboratoire Ortho Biotech, division du laboratoire Janssen-Cilag)**, indiqué dans le traitement de l'anémie de l'insuffisant rénal chronique, 40 cas d'érythroblastopénies ont été rapportés. Après une bonne réponse thérapeutique, ces patients présentent brutalement un échappement thérapeutique avec apparition d'une érythroblastopénie liée à la production d'anticorps antiérythropoïétine. Ces patients ne répondent pas aux autres érythropoïétines et malgré l'arrêt du traitement, des transfusions régulières deviennent nécessaires chez la plupart d'entre-eux.

En cas de perte soudaine d'efficacité, l'Afssaps recommande de rechercher et d'éliminer les causes habituelles d'absence de réponse, d'arrêter le traitement par Eprex® sans le remplacer par une autre érythropoïétine et de signaler les cas d'érythroblastopénies aux CRPV. Le RCP a été modifié en ce sens.

[A noter qu'il est possible de faire une recherche d'anticorps antiérythropoïétine au laboratoire central d'hématologie du Pr Casadevall, à l'Hôtel-Dieu, à Paris]

Communiqué de presse de l'Afssaps du 20 novembre 2001

[Retour sommaire](#)

ARANESP® =DARBEPOETIN ALFA : traitement de l'anémie liée à l'insuffisance rénale chronique

L'Aranesp® (**darbepoétin alfa**, *laboratoire Amgen*), arrive sur le marché français pour le traitement de l'anémie liée à l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte et chez l'enfant à partir de 11 ans. Cette darbepoétin alfa stimule l'érythropoïétèse selon le même mécanisme que celui de l'érythropoïétine humaine endogène mais diffère de l'érythropoïétine humaine recombinante (Eprex®) par la présence de 5 chaînes N-glucidiques au lieu de 3. Dans le RCP américain, il est précisé que vu la similitude de l'Aranesp® et de l'Eprex®, la survenue d'érythroblastopénie avec apparition d'anticorps anti-érythropoïétine est possible. Elle n'a, jusqu'à présent, pas encore été rapportée avec l'Aranesp®.

[Retour sommaire](#)

I INFECTIOLOGIE

TAVANIC® = LEVOFLOXACINE : atteintes tendineuses et facteurs de risques

Le Tavanic® (**levofloxacin**, isomère levogyre actif de l'**ofloxacin**, *laboratoire Roussel Diamant*), peut évidemment provoquer des tendinopathies¹, tout comme l'ofloxacin (et toutes les fluoroquinolones). Pour réduire ce risque, une adaptation posologique du Tavanic® est à prévoir en fonction de la clairance de la créatinine (calculée par la formule de Cockcroft : $\frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids en kg}}{\text{créatinémie}(\mu\text{mol/l}) \times 0,8}$ pour un homme ; $\frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids en kg}}{\text{créatinémie}(\mu\text{mol/l}) \times 0,8} \times 0,85$ pour une femme), car l'excrétion est essentiellement rénale et sous forme active.

L'enquête nationale de pharmacovigilance conduite par le CRPV de Saint-Etienne confirme l'existence de facteurs de risque dans la survenue de tendinopathie. Les facteurs de risques sont :

- l'âge (64% ont plus de 65 ans alors qu'ils ne présentent que 25% des prescriptions),
- une corticothérapie,

40% des patients ayant présenté une tendinopathie et 44% des patients ayant présenté une rupture ont ces deux facteurs de risques associés alors que seulement 4% des prescriptions s'effectuent dans cette population.

En fait, le mode de remboursement du médicament sélectionne la population à risque de présenter cet effet indésirable. En effet, le remboursement par la sécurité sociale (à 65%) est prévu pour les seules indications thérapeutiques suivantes : pneumonies communautaires et exacerbations aiguës des bronchites chroniques, en traitement de première intention chez les patients présentant des facteurs de risques*, ou en cas d'échec d'une première antibiothérapie chez les patients sans facteur de risque.

* Les facteurs de risque sont#

Soit présence d'au moins deux parmi les facteurs de risque suivants :

- âge supérieur à 65 ans,
- comorbidité associée telle que diabète sucré mal équilibré, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire, BPCO, insuffisance cardiaque congestive, hospitalisation antérieure dans l'année, vie en institution, alcoolisme, drépanocytose...

Soit présence d'un des facteurs de risque suivants :

- immunodépression : corticothérapie prolongée par voie générale dans les 6 derniers mois, splénectomie, sida...
- étiologie à haut risque : pneumopathie post-grippale ou de déglutition, facteurs d'inhalation, pneumopathie sur obstruction.

1- ANN Pharmacother 1999 Jul ; 33(7-8) : 792-795

[Retour sommaire](#)

XIGRIS® = version recombinante de la protéine C activée : traitement de la sépticémie (USA)

La FDA a émis un avis favorable pour le Xigris® (**version recombinante de la protéine C activée**, *laboratoire Elli Lilly*), destiné au traitement de la septicémie. La protéine C activée, en raison de son action dans la coagulation sanguine, interfère avec les syndromes de coagulation disséminée qui peuvent conduire à la défaillance multiviscérale et au décès. Les effets indésirables du Xigris® sont, logiquement, des accidents hémorragiques. Ce

médicament est donc contre-indiqué chez les patients présentant des hémorragies internes ou un risque hémorragique élevé.

Une ATU de cohorte est en cours pour une protéine C en France.

[Retour sommaire](#)

CASPOFUNGIN MSD® = CASPOFUNGIN : traitement en seconde intention des formes invasives d'aspergilloses

Après la FDA (voir PVInfo5*), la spécialité Caspofungin MSD® dispose depuis fin octobre 2001 d'une AMM européenne (**caspofungin**, Laboratoire Merck Sharp et Dohme). La caspofungin qui appartient à une nouvelle classe d'antifongiques, les échinocandines, agit en inhibant la synthèse d'un constituant de la paroi cellulaire (polysaccharide glucane) de certaines espèces comme *Aspergillus fumigatus*, nécessaire à la survie et la croissance du champignon. Son indication est le traitement des formes invasives d'aspergilloses après échec d'un premier traitement (résistance ou intolérance à l'**amphotéricine B** = Fungizone® et/ou à l'**itraconazole** = Sporanox®). Les effets indésirables sont : fièvre, veinite au site d'injection, nausée, vomissement et rash cutané.

* voir PVInfo5 sur [\\ZEUS\HUS\ECHANGE\Pharmacovigilance\PV Info\PVInfo5.doc](#)

[Retour sommaire](#)

N NEUROLOGIE

VALPROATE DE SODIUM = DEPAKINE® et DIVALPROATE DE SODIUM = DEPAKOTE® : risques de pancréatites

A la suite d'une enquête menée par le CRPV d'Amiens, les libellés de l'AMM de ces médicaments ont été modifiés et harmonisés.

Dans la rubrique "**mise en garde**" est mentionné :

- "**Pancréatite**" :

"Des cas de pancréatites dont l'évolution est parfois mortelle ont été exceptionnellement rapportés. Ils peuvent s'observer quels que soient l'âge et l'ancienneté du traitement, les jeunes enfants paraissant particulièrement exposés à ce risque. Les pancréatites d'évolution défavorable sont généralement observées chez le jeune enfant ou chez les patients présentant une épilepsie sévère, des lésions cérébrales ou une polythérapie antiépileptique. Une insuffisance hépatique associée à la pancréatite augmente le risque d'évolution mortelle."

Et dans la rubrique "**Précautions d'emploi**" il a été rajouté :

"En cas de syndrome douloureux abdominal aigu comme en cas de manifestations digestives à type de nausées, vomissements ou anorexie, il faut savoir évoquer le diagnostic de pancréatite et, en cas d'élévations des enzymes pancréatiques, interrompre le traitement en mettant en place les mesures thérapeutiques alternatives qui s'imposent."

Ces modifications concernent l'ensemble des dosages et des formes galéniques à base de **valproate de sodium** (Depakine® et Valproate de Sodium Irex®) y compris le **divalproate de sodium** (Depakote®).

Rappelons que le dosage de la lipase est plus spécifique d'une atteinte pancréatique exocrine que celui de l'amylase.

[Retour sommaire](#)

O OPHTALMOLOGIE

LUMIGAN® = BIMATOPROST : traitement du glaucome

Après la FDA, le CPMP autorise la mise sur le marché du Lumigan® (**bimatoprost**, solution ophtalmique, *Laboratoire Allergan*). Les prostaglandines diminuent la pression intra-oculaire et sont donc indiquées dans le traitement du glaucome chronique à angle fermé et de l'hypertonie intraoculaire. Les effets indésirables sont : assombrissement des paupières et de la couleur des yeux, augmentation du nombre de cils.

[Retour sommaire](#)

O OTORHINOLARYNGOLOGIE

SALAGEN® = CHLORHYDRATE DE PILOCARPINE : traitement des hyposialies et des xérostomies post-radiques chez l'adulte

Salagen® (*laboratoire Novartis Ophthalmics*), première spécialité en comprimé contenant du **chlorhydrate de pilocarpine**, est disponible en France et est indiqué dans le traitement des hyposialies et des xérostomies post-radiques de l'adulte.

[Retour sommaire](#)

P PHYTOTHERAPIE

BADIANE et risque convulsif (ou "même mère Nature peut être toxique")

A la suite de signalement de cas de convulsions survenus aux Pays-Bas chez des personnes ayant consommé des infusions de **badiane**, l'Afssaps a répertorié en France deux cas de convulsion d'évolution favorable rapportés chez deux nourrissons après administration d'une infusion de badiane.

Ces accidents seraient liés à une pénurie de badiane de Chine qui entraînerait sa substitution partielle par de la badiane du Japon. La badiane de Chine (ou Anis étoilé chinois), fruit d'usage courant thérapeutique ou alimentaire, rentre dans la composition de plusieurs médicaments à base de plantes autorisés en France. Alors que la badiane du Japon (*Illicium religiosum*) est connue pour sa neurotoxicité et sa consommation peut être à l'origine de convulsion. En France, l'utilisation de la badiane du Japon n'est autorisée ni en alimentation, ni en médecine.

En conséquence, l'Afssaps a retiré du marché le 16 novembre 2001, 15 lots de produits et médicaments identifiés comme contenant un mélange de badianes de Chine et du Japon.

Compte tenu des investigations en cours et dans l'attente de contrôles supplémentaires permettant de garantir la qualité de la badiane de Chine distribuée en France, l'Afssaps suspend la délivrance des produits contenant de la badiane sous forme de plantes pour tisane (vrac, sachet-dose) et de poudre de plante (gélules) disponibles en pharmacie. (Liste disponible sur <http://afssaps.sante.fr/htm/10/filcoprs/indco.htm>)

L'Afssaps et la DGCCRF recommandent aux consommateurs qui détiendraient de la Badiane sous forme de fruits ou d'infusions de ne pas la consommer. Cette recommandation concerne tout particulièrement les nourrissons et les enfants en bas âge.

Communiqué de presse de l'Afssaps du 26 novembre 2001

[A noter que l'anis étoilé rentre dans la composition du vin chaud ! ! !]

[Retour sommaire](#)

R RHUMATOLOGIE

KINERET® = ANAKINRA : traitement de la polyarthrite rhumatoïde

La FDA, comme le CPMP, a émis un avis favorable pour le Kineret® (**anakinra**, *laboratoire Amgen*), un inhibiteur sélectif de l'interleukine-1, une protéine exprimée en excès chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Son indication est la réduction des symptômes dans les formes modérées à sévères de la polyarthrite rhumatoïde chez l'adulte après échec d'autres traitements antirhumatismaux.

[Retour sommaire](#)

Z DIVERS

OPINIONS EN PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Faut-il utiliser le VIDAL "électronique" ou le VIDAL papier ?

Certainement au moins l'un des deux ! Mais peut-être la version électronique est-elle préférable chaque fois que l'on veut être certain de l'actualité de l'information recherchée.

Les monographies du VIDAL reprennent les Résumés des Caractéristiques du Produit du médicament (RCP) définies par la Commission d'AMM de l'Afssaps. L'information figurant sur la version disponible sur Internet est actualisée régulièrement (voyez par exemple le **Zyban®** et le **Questran®**) alors que celle du VIDAL papier ne l'est qu'à chaque parution du dictionnaire VIDAL, c'est-à-dire une fois l'an.

L'accès électronique permet également de consulter facilement le guide des interactions médicamenteuses mis à jour selon les conclusions du groupe de travail "Interactions" de l'Afssaps qui se réunit mensuellement. Là aussi, il peut exister un décalage entre les informations apportées par la version papier (annuelle) du cahier des interactions, et même avec la monographie du médicament sur le Vidal électronique. Dans cette dernière circonstance, il est vraisemblable que l'information la plus actuelle et la plus efficace est celle apportée par la version électronique du guide des interactions. Pour plus de sécurité, nous vous proposons de nous contacter : nous vous répondrons après avoir contrôlé les niveaux d'actualisation des informations disponibles.

Ainsi, par exemple, le "*risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe*" lors d'une association amiodarone (**Cordarone®**) et benzamides, n'est mentionné que pour le sultopride (**Barnétil®**) dans les monographies des produits à base d'amiodarone. Dans le guide des interactions médicamenteuses, cette interaction est mentionnée pour tous les benzamides : sultopride, sulpiride, amilsupride.

Vous trouverez en outre sur ce site une revue intéressante des actualités pharmaceutiques (rubrique revue de presse et officiel du médicament).

Adresse du site Vidal (accès gratuit pour les prescripteurs recevant le Vidal) :

<http://www.vidalpro.net>

[Retour sommaire](#)

Selection de la 17e Conférence Internationale de Pharmaco-épidémiologie (août 2001, Toronto, Canada)

Les communications présentées à la récente 17^e Conférence Internationale de Pharmaco-épidémiologie (août 2001, Toronto, Canada) sont résumées dans la revue "*Pharmacoepidemiology and Drug Safety* (2001, 10(suppl. 1): S1 à S164).

En voici deux exemples :

- Une étude cas-témoins à partir de la banque anglaise des médecins généralistes GPRD (General Practice Research Database), portant sur les femmes âgées de 50 à 89 ans chez qui un diagnostic de cancer du colon entre 1992 et 1997 (635 cas comparés à 16.466 témoins) retrouve une diminution significative du risque de cancer du colon associé à un traitement prolongé par **anti-inflammatoires non stéroïdiens** (AINS) (*Meier CR. et al. Southampton, Abstract 015*).
- L'arrêt brutal d'un traitement par un **antidépresseur inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine** (ISRS) peut exceptionnellement entraîner un syndrome de sevrage (troubles sensoriels, troubles du sommeil, agitation et anxiété, hypersudation). Une analyse (cas-non cas) des données enregistrées dans la banque française de pharmacovigilance (contenant 166.327 notifications d'effets indésirables médicamenteux validées jusqu'en 2000) retient 60 observations de syndrome de sevrage (sur 4.456 effets indésirables survenus au cours de la prescription des six ISRS disponibles en France : **citalopram** (Seropram®), **fluvoxamine** (Floxyfral®), **fluoxétine** (Prozac®), **paroxétine** (Deroxat®), **sertraline** (Zoloft®), **venlafaxine** (Effexor®). Le risque de syndrome de sevrage apparaît plus marqué lorsque la demi-vie plasmatique est courte (**paroxétine** et **venlafaxine**) (*Trenque TC. et al, Reims, Abstract 046*).

[Retour sommaire](#)

INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Pour plus d'informations vous pouvez aller :

- sur le site de la **FDA** : <http://www.fda.gov/>

- sur le site internet de **AFSSAPS** : <http://afssaps.sante.fr/> où se trouvent tous les communiqués de presse, lettres aux prescripteurs et autres publications de l'Agence.

Vous pouvez accéder directement aux bulletins de l'Agence: **Vigilances, Pharmacovigilance et Hémovigilance** sur : <http://afssaps.sante.fr/htm/5/5000.htm>

- sur le site de l'Agence du Médicament Européenne (**EMA**) :

http://www.eudra.org/en_home.htm.

[Retour sommaire](#)

Abréviations - Glossaire :

AFSSa = Agence Française de Sécurité Sanitaire des aliments

AFSSAPS = Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

ATU = Autorisations Temporaires d'Utilisation. Ces ATU fixent les règles d'utilisation à des fins thérapeutiques de médicaments sans Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) destinés à traiter des maladies graves ou rares lorsqu'il n'existe pas de médicament approprié. L'ATU est soit nominative pour un patient ou porte sur une cohorte de patients et est alors délivrée après avis de la commission d'AMM quand l'efficacité et la sécurité du médicament sont fortement présumées.

CPMP = Committee for Proprietary Medicinal Products = Comité des spécialités Pharmaceutiques de l'Agence du Médicament Européenne

CRPV = Centres Régionaux de Pharmacovigilance

EMA = European Agency for the Evaluation of Medical Products

FDA = Food and Drug Administration (Etats-Unis)

RCP = Résumé des Caractéristiques du Produit (figurant dans la monographie du dictionnaire Vidal et devant être remis intégralement au prescripteur, lors de la visite médicale par la firme pharmaceutique)

PS : Si vous connaissez des personnes qui souhaitent recevoir le bulletin par courrier électronique, merci de le signaler à MK Daspét (messagerie interne : [DASPET, Marie-Kathrin](#)) ou **e-mail :** Marie-Kathrin.Daspét@chru-strasbourg.fr.
N'hésitez pas à nous transmettre vos suggestions.