

N° 4- Janvier 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
Tél. ligne directe : 16.480 (ou 03.88.11.64.80)
ou 17.056 (ou 03.88.11.67.68 poste 17.056)
fax : 03.88.36.07.15
E-mail : pharmaco.vigilance@pharmaco-ulp.u-strasbg.fr
Messagerie de l'hôpital : AltM, DaspertMK,
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 autres terrains particuliers).
Les **notifications d'effets indésirables médicamenteux** sont reçues et analysées. La loi rend obligatoire la notification des effets indésirables graves et/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 :

- ***Cardiologie** : [Plavix®](#) : des cas de purpuras thrombotiques thrombocytopeniques.
[Pentasaccharide](#) : inhibiteur sélectif du facteur Xa : un traitement de la thrombose veineuse ?
- ***Cancérologie** : [Novantrone®](#) : restriction de l'indication aux seules formes métastatiques de cancer du sein
[Femara®](#) : traitement hormonal du cancer du sein chez les femmes ménopausées
[Targretin®](#) : traitement des manifestations cutanées des formes avancées de lymphome T cutané
Association de [Herceptin®](#) et [Taxotere®](#): traitement des cancers du sein métastasés ?
[Xeloda®](#) : chimiothérapie orale du cancer colo-rectal métastaté contre-indiqué chez l'insuffisant rénal
- ***Dermatologie** : [Prototopic®](#) : un nouveau traitement de l'eczéma atopique
- ***Diabétologie** : [Starlix®](#) : une nouvelle catégorie d'antidiabétiques oraux
- ***Infectiologie** : association de [Zerit®-Videx®](#) : augmentation du risque d'acidose lactique fatale chez la femme enceinte
[Viramune®](#) : événements indésirables graves lors de traitements prophylactiques post-exposition au VIH
[Maladie De Creutzfeldt Jacob](#) : informations en ligne sur la maladie de Creutzfeldt-Jacob
[Vaccins](#) : prévision du retrait du thiomersal
[Orlaam®](#) : mise sur le marché retardée - risque de torsades de pointe
- ***Ophthalmologie** : [Visudyne®](#) : dégénérescence maculaire traitée par photo-illumination
- ***Psychiatrie** : [Rohypnol®](#) : modification des conditions de prescription et de délivrance
[Droleptan®](#) : arrêt de commercialisation
- * **Rhumatologie** : [Remicade®](#) : risque de tuberculose

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.

C CARDIOLOGIE

_PLAVIX®= CLOPIDOGREL : des cas de purpuras thrombotiques thrombocytopéniques

Le **clopidogrel**, est un anti-agrégant plaquettaire qui vise à remplacer le **Ticlid® (ticlopidine)** en prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux en raison de sa meilleure tolérance hématologique. Une publication récente fait état de 11 purpuras thrombotiques thrombocytopéniques associés à l'utilisation de clopidogrel, survenus, pour 10 d'entre eux, dans les 14 jours suivant la mise en route du traitement.

N Eng J Med 2000 ; 342 :1773-7 et 1824-6 ;Lancet 2000 ; 356 : 269-70

A consulter pour un Point sur les purpuras thrombotiques thrombocytopéniques dus au médicament : Prescrire décembre 2000, n°212, p835-836

[Retour sommaire](#)

PENTASACCHARIDE = INHIBITEUR SELECTIF DU FACTEUR XA : résultats favorables de quatre études cliniques de phase III dans le traitement de la thrombose veineuse

Le pentasaccharide est un anticoagulant susceptible de réduire les risques hémorragiques de cette classe de médicaments. Sanofi-Synthélabo annonce les résultats de quatre études cliniques de phase III (n = 7000 patients) du **pentasaccharide Org 31540/SR90107A**, présentés lors du 42^e Congrès de l'American Society of Hematology. Chez des patients ayant subi une chirurgie orthopédique majeure (prothèse de hanche, fracture de hanche et chirurgie du genou), l'incidence des thromboses veineuses profondes et proximales est réduite de 50% par rapport à une héparine de bas poids moléculaire (traitement de référence) avec un profil de tolérance similaire. Le **pentasaccharide Org 31540/SR90107A** est le premier agent d'une nouvelle classe d'antithrombotiques : **les inhibiteurs sélectifs du facteur Xa**.

Communiqué de presse Sanofi-Synthélabo - 5 décembre 2000

[Retour sommaire](#)

CANCEROLOGIE

NOVANTRONE® = MITOXANTRONE : restriction de l'indication aux seules formes métastatiques de cancer du sein compte tenu du risque d'induction de leucémies

Dans *PVInfo2*, nous avons signalé le risque de leucémie (leucémie aiguë myéloïde), après exposition aux anthracyclines, lors du traitement du cancer du sein. Après réévaluation de son rapport bénéfice /risque, l'indication de la **mitoxantrone (Novantrone®)**, Laboratoire Wyeth Lederlé), a été restreinte aux seules formes métastatiques du cancer du sein.

Lettre aux prescripteurs du Laboratoire Wyeth Lederle du 15 décembre 2000

[Retour sommaire](#)

FEMARA® =LETROZOLE : traitement hormonal du cancer du sein chez les femmes ménopausées

La FDA a élargi l'indication du **Femara® (letrozole)**, laboratoire Novartis), un inhibiteur de la synthèse des œstrogènes, au traitement hormonal de *première intention* en cas de cancer du

sein avancé chez les femmes ménopausées (avec progression du cancer malgré un traitement antioestrogénique).

Communiqué de presse Novartis Oncology - 13 décembre 2000

[Retour sommaire](#)

TARGRETIN®=BEXAROTENE : traitement des manifestations cutanées des formes avancées de lymphome T cutané

L'Agence européenne du médicament (EMA) a émis un avis favorable pour la mise sur le marché du **Targretin®** (**bexarotene**) (*Laboratoire Ligand Pharmaceuticals*). Ce médicament, déjà commercialisé aux USA, un anticancéreux de la classe des rétinoïdes, est indiqué dans le traitement des manifestations cutanées des formes avancées de lymphome T cutané chez les patients réfractaires à une thérapie systémique.

Les effets secondaires les plus fréquents sont : hypertriglycéridémie, hypothyroïdie et moins fréquemment neutropénie.

[Retour sommaire](#)

ASSOCIATION DE HERCEPTIN® = TRASTUZUMAB et TAXOTERE® = DOCETAXEL : traitement des cancers du sein métastases ?

Les laboratoires Roche et Aventis se proposent d'étudier l'efficacité, dans ce traitement, de l'association médicamenteuse de **Docetaxel** (*Laboratoire Aventis*) et de **Trastuzumab** (*Laboratoire Roche*) à la suite de résultats prometteurs présentés au symposium de San Antonio qui montrent que l'association des ces deux médicaments améliore la durée de survie et la qualité de vie de manière significative par rapport à une monothérapie.

Le **Trastuzumab** (= **Herceptin®**, Roche), commercialisée aux USA et récemment en France (décembre 2000), est indiqué dans le traitement du cancer du sein métastaté après échec de la chimiothérapie et pour certaines formes de cancer de sein avec surexpression de facteur de croissance (protéine HR2). Le **Docetaxel** (= **Taxotere®** en France, laboratoire Aventis) est indiqué dans le traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique après échec d'une chimiothérapie cytotoxique ayant comporté une anthracycline ou un agent alkylant.

Semin Oncol 2000 Apr ; 27(2 Suppl 3) : 19-23

[Retour sommaire](#)

XELODA® = CAPECITABINE : chimiothérapie orale du cancer colo-rectal métastaté contre-indiqué chez l'insuffisant rénal

Le **Xeloda®** (**capecitabine**) (*Laboratoire Hoffmann- La Roche*), première chimiothérapie orale pour le traitement de première intention du cancer colorectal métastaté, a obtenu récemment l'AMM au niveau européen (cf *PVInfo 2*). Le Laboratoire Hoffmann-La Roche a adressé une lettre aux professionnels de la santé pour les avertir des modifications importantes de la notice d'information du **Xeloda®**. Le **Xeloda®** est contre-indiqué chez les patients présentant une atteinte rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min) ; une adaptation posologique est à prévoir chez les patients présentant une atteinte rénale modérée (clairance de la créatinine de 30 à 50 ml/min).

Lettre aux prescripteurs du Laboratoire Hoffmann- La Roche du 28 novembre 2000

D DERMATOLOGIE

PROTOTOPIC®=TACROLIMUS : un nouveau traitement de l'eczéma atopique (USA)

La FDA autorise la mise sur le marché aux USA du **Protopic® pommade (tacrolimus, Laboratoire Fujisawa)**, un immunosuppresseur, dans le traitement de l'eczéma atopique. Il est indiqué dans les formes modérées à sévères lorsque les traitements usuels ne sont pas tolérés. Les effets indésirables sont des sensations de brûlures au lieu d'application. Une protection contre les rayonnements ultraviolets est à prévoir (effet photo carcinogène chez la souris). L'absence de recul sur les effets à long terme ne permet pas d'écarter le risque théorique de lymphomes et de cancers épithéliaux liés à l'effet suppresseur systémique du Protopic®. Une procédure centralisée européenne de demande d'AMM est en cours.

[Retour sommaire](#)

DIABETOLOGIE

STARLIX® = NATEGLINIDE : une nouvelle catégorie d'antidiabétiques oraux

La FDA et l'Agence Européenne du Médicament ont autorisé la mise sur le marché du **Starlix® (nateglinide, Laboratoire Novartis)**, un dérivé de la D-phénylalanine, représentant d'une nouvelle catégorie d'antidiabétiques oraux (les glinides) qui favorise la sécrétion précoce d'insuline. Son indication est le traitement du diabète de type 2, en monothérapie ou en association avec la metformine.

[Retour sommaire](#)

I INFECTIOLOGIE

ASSOCIATION DE ZERIT®-VIDEX® = STAVUDINE-DIDANOSINE : augmentation du risque d'acidose lactique fatale chez la femme enceinte

*Le Laboratoire Bristol Myers Squibb a adressé une lettre aux professionnels de santé, aux Etats-Unis, pour les avertir de l'augmentation du risque d'acidose lactique **fatale** chez la femme enceinte, lors de traitements associant le **Zerit® (stavudine)** au **Videx® (didanosine)**. Une lettre d'information a été adressée à tous les Centres d'Information et de soins sur l'immunodéficience humaine (CISIH) par l'Afssaps.*

[Retour sommaire](#)

VIRAMUNE® = NEVIRAPINE : événements indésirables graves lors de traitements prophylactiques post-exposition au VIH

Le Center of Diseases Control (CDC) d'Atlanta a identifié 22 cas d'effets indésirables graves (hépatites fulminantes (2), hépatotoxicité (12), allergie cutanée (14) , rhabdomyolyse (1)) chez des personnes ayant reçu un traitement prophylactique comportant la **névirapine**, après exposition au VIH. Le CDC rappelle que la **névirapine** n'est pas indiquée comme traitement prophylactique en raison de ses effets indésirables graves. Le seul cas, exceptionnel, où un traitement par **névirapine** pourrait être indiqué, serait celui d'une personne exposée au VIH porté par un patient déjà résistant à tous les autres antirétroviraux.

[Retour sommaire](#)

MALADIE DE CREUTZFELDT JACOB : Informations en ligne sur la maladie de Creutzfeldt-Jacob

Dorénavant, l'Institut de Veille Sanitaire publiera mensuellement sur son site internet les données de surveillance de la maladie de Creutzfeldt-Jacob chez l'Homme (nombre de cas certains ou probables en France).

L'Afssaps, de son côté, a entrepris une mise au point sur l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) et les produits sanguins. A ce sujet, elle a émis un communiqué sur les actions mises en œuvre (exclusion des donneurs ayant séjournés en Grande Bretagne, strict respect des indications des produits labiles) pour diminuer le risque de transmission de l'ESB par les produits sanguins (actuellement il n'existe aucun cas chez l'homme) et elle met de plus un rapport à disposition sur ce risque de transmission (<http://afssaps.sante.fr/fr/htm/6/6000.htm>)

L' Afssa (Agence Française de Sécurité Sanitaire des aliments) a rendu publique, de son côté, une analyse intermédiaire du programme pilote d'épidémiologie-surveillance active de l'ESB chez les bovins sur http://www.afssa.fr/ftp/actu/etude_pilote_11dec.pdf

La FDA, pour sa part, a émis des recommandations sur les vaccins produits à partir de substrats dérivés du bœuf. Elle préconise l'utilisation de produits dérivés de bœuf provenant de pays non atteints par l'ESB. Elle a émis une liste de vaccins issus des pays "contaminés" par l'ESB et une liste de vaccins dont l'origine géographique des produits dérivés du bœuf est inconnue (<http://www.fda.gov/cber/bse/bse.htm>)

Communiqué de presse ministère de l'Emploi et de la Solidarité - 6 décembre 2000
Communiqué de presse de l'Afssaps - 19 décembre 2000.

[Retour sommaire](#)

VACCINS : prévision du retrait du thiomersal

L'EMEA et la FDA ont décidé de promouvoir la fabrication et l'utilisation de vaccin sans **thiomersal** (excipient, antiseptique et conservateur organo-mercuriel, suspecté d'effets neurotoxiques et néphrotoxiques).

Bulletin n° 4 de Vigilances de l'Afssaps

[Retour sommaire](#)

voir REMICADE® = INFLIXIMAB : risque de tuberculose

ORLAAM® = LEVACETHYLMETHADOL : mise sur le marché retardée - risque de torsades de pointe

L'**Orlaam®** (**lévacétylméthadol**, *laboratoire Sipaco*) est un opiacé proche de la méthadone, indiqué dans le traitement de substitution des adultes antérieurement traités quotidiennement par la méthadone. Ce traitement, déjà disponible dans d'autres pays de la communauté européenne, est à prendre 3 fois par semaine en centre de soins spécialisés.

Ce médicament devait être commercialisé début 2001 en France mais sa mise sur le marché a été repoussée, en raison de la survenue de 10 cas de troubles cardiaques graves (tachycardies ventriculaires, torsades de pointes). Dans les autres pays européens où l'**Orlaam®** est déjà commercialisé, il est recommandé de ne pas étendre l'utilisation de ce médicament à des nouveaux patients.

O OPHTALMOLOGIE

VISUDYNE® = VERTEPORFINE : Dégénérescence maculaire traitée par photo-illumination

La **Visudyne®** (**vertéporfine**, Laboratoire Ciba-Vision de Novartis), un nouveau traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et des lésions rétinienne de la myopie grave utilisant un procédé laser de photo-illumination, vient d'être commercialisée en France.

[Retour sommaire](#)

P PSYCHIATRIE

ROHYPNOL® = FLUNITRAZEPAM : modification des conditions de prescription et de délivrance

Malgré plusieurs mesures prises successivement afin d'en améliorer le bon usage, le **Rohypnol®** (flunitrazépan) reste le médicament le plus susceptible d'abus par les toxicomanes. Dorénavant, les conditions de prescription et de délivrance des stupéfiants lui seront appliquées.

Communiqué de presse de l'Afssaps du 12 janvier 2001 ; Bulletin n°4 de Vigilances de l'Afssaps

[Retour sommaire](#)

DROLEPTAN® = DROPERIDOL : arrêt de commercialisation

Les laboratoires Janssen-Cilag arrêtent la commercialisation au niveau mondial de l'ensemble des spécialités **Droleptan®** et cessent la livraison de ces spécialités à partir du 31 mars 2001. Il est recommandé de ne pas initier de nouveau traitement chronique par Droleptan® et de diminuer progressivement les posologies quotidiennes du Droleptan® sur 2 semaines.

Communiqué de presse de l'Afssaps du 29 janvier 2001.

[Retour sommaire](#)

R RHUMATOLOGIE

REMICADE® = INFLIXIMAB : risque de tuberculose

En Europe, 28 cas de tuberculose, dont un cas d'évolution fatale, ont été rapportés chez des patients traités par **Remicade®**. Il s'agissait dans certains cas de tuberculose miliaire, pour d'autres des localisations extra-pulmonaires. Le résumé de caractéristiques du produit (RCP) a été modifié :

- le traitement doit être arrêté en cas de suspicion de tuberculose ;
- avant de débiter le traitement, une tuberculose doit être recherchée ;
- information du patient de la nécessité de consulter en cas de signes ou symptômes évoquant une tuberculose.

Lettre aux prescripteurs du Laboratoire Schering Plough du 20 décembre 2000
EMA Public Statement du 20 décembre 2000
Communiqué de presse de l'Afssaps du 28 décembre 2000 ; Bulletin n° 4 de Vigilances de l'Afssaps

[Retour sommaire](#)

Z DIVERS – 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/fr/htm/5/5000.htm>

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

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

- sur le site de l'**Institut de Veille Sanitaire** sur : <http://www.invs.sante.fr/>

[Retour sommaire](#)

Abréviations - Glossaire :

AFSSa = Agence Française de Sécurité Sanitaire des aliments

AFSSAPS = Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

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)

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](mailto:DASPET,Marie-Kathrin)) ou **e-mail** : Marie-Kathrin.Daspét@chru-strasbourg.fr.

N'hésitez pas à nous transmettre vos suggestions concernant le bulletin d'information.