

N° 7- Avril 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 : 16 480 (ou 03.88.11.64.80)
ou 17 056 (ou 03.88.11.67.68 poste 17056)
Télécopieur : 03.90.24.34.15
E-mail : pharmaco.vigilance@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 :

* <u>Cardiologie</u> :	Statines : troubles du sommeil Allongement de l'intervalle QT , le genre et les médicaments
* <u>Dermatologie</u>	Peau artificielle pour greffe de peau
* <u>Diabétologie</u> :	Efficacité de l'insuline inhalée dans le diabète de type I ?
* <u>Gastroentérologie</u>	Pepcid® : ajustement de posologie en cas d'insuffisance rénale modérée
* <u>Infectiologie</u> :	Valcyte® : traitement de la rétinite à cytomégalovirus Zerit® + Videx® + Hydrea® : hépatites mortelles Kaletra® : autorisation de mise sur le marché en Europe Association Viraferonpeg® et Rebetol® dans l'hépatite C chronique Orlaam® : arrêt de commercialisation
* <u>Rhumatologie</u> :	Risque d'hypertension pulmonaire chez le nouveau-né suite à la prise d' AINS durant la grossesse Glucosaminesulfate : diminue la dégénérescence du genou lors de la gonarthrose
* <u>Divers</u> :	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.

C CARDIOLOGIE

STATINES (ZOCOR®, ELISOR®, LESCOL®, TAHOR®, STALTOR®) : troubles du sommeil

La pharmacovigilance suédoise signale 33 notifications de troubles du sommeil avec les **statines** (Zocor®, Elisor®, Lescol®, Tahor®, Staltor®) : cauchemars (14), insomnies (11) et autres troubles du sommeil (8). Pour 28 de ces patients, le délai d'apparition était de moins de 2 semaines. Vingt cinq patients ont arrêté le traitement en raison de ces troubles du sommeil. Dans 3 cas, une diminution de la posologie a permis leur disparition.

Who Pharmaceuticals Newsletter n°4, 2000.

Pour plus d'information sur les cauchemars liés aux médicaments voir PVInfo 1

[Retour sommaire](#)

Allongement de l'intervalle QT, le genre et les médicaments

Les femmes ont plus de risque que les hommes d'avoir des torsades de pointes liées aux médicaments. Une dose unique de **quinidine** adaptée au poids (4 mg/kg) et un placebo ont été donnés en cross-over à 12 femmes et 12 hommes volontaires sains. L'intervalle QT corrigé sur l'ECG de base est plus long chez la femme que chez l'homme (412 ± 16 vs 395 ± 9 msec). A concentration plasmatique égale, la quinidine augmente plus le QT chez les femmes que chez les hommes. L'adaptation posologique au poids est donc insuffisante pour réduire le risque de torsades de pointes chez la femme. Cette constatation peut aussi avoir des implications pour les médicaments prolongeant l'espace QT.

Clin Pharmacol Ther 2000 ; 67 (4) : 413-8

[Retour sommaire](#)

D DERMATOLOGIE

PEAU ARTIFICIELLE pour greffe de peau (USA)

La FDA a autorisé la mise sur le marché d'une **culture de peau composite** (*Ortec international Inc.*) pour le traitement complémentaire des lésions cutanées des mains en cas d'**épidermolyses bulleuses dystrophiques**. Cette peau composite est constituée d'une matrice de collagène de boeuf et de deux couches de cellules de peau humaine allogénique.

[Retour sommaire](#)

DIABETOLOGIE

Efficacité de l'INSULINE INHALEE dans le diabète de type I ?

Les résultats d'une étude¹ ouverte, randomisée, menée chez 73 sujets suivis pendant 12 semaines, suggèrent que l'administration **d'insuline par aérosol** constitue une alternative possible aux injections sous-cutanées.

Ces patients ont reçu l'insuline-aérosol en pré-prandial ainsi qu'une injection sous-cutanée d'insuline ultralente, le soir au coucher. Les patients du groupe contrôle ont suivi leur traitement habituel (2 à 3 injections d'insuline par jour). L'évolution des paramètres de surveillance du diabète est comparable entre les deux groupes.

G GASTROENTEROLOGIE

voir infectiologie : Association VIRAFERONPEG® et REBETOL® dans l'hépatite C chronique

[Retour sommaire](#)

PEPCID® = FAMOTIDINE : ajustement de posologie en cas d'insuffisance rénale modérée

La FDA signale que la notice d'information du **Pepcid® (famotidine, laboratoire Merck)**, indiqué dans le traitement de l'ulcère gastro-duodéal, l'oesophagite par reflux gastro-œsophagien et le syndrome de Zollinger-Ellison, va être modifiée : la posologie doit être ajustée en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine calculée par la formule de Cockcroft* inférieure à 50 ml/min).

* cf. glossaire

[Retour sommaire](#)

I INFECTIOLOGIE

VALCYTE® =VALGANCICLOVIR : traitement de la rétinite à cytomégalovirus (USA)

La FDA a approuvé le Valcyte® (**valganciclovir, laboratoire Roche**) dans le traitement de la rétinite à cytomégalovirus (CMV) chez les patients atteints du sida. C'est un promédicament*("pro-drug") du **Cymévan® (ganciclovir, laboratoire Roche)**.

* cf. glossaire

[Retour sommaire](#)

ZERIT®+VIDEX®+HYDREA® : HEPATITES MORTELLES

L'Afssaps a adressé une information aux coordinateurs des CISIH (Centres d'information et de soins de l'immunodéficience humaine) les avertissant de la survenue d'hépatites mortelles sous d4T + ddI + hydroxyurée (**Zerit® + Videx® + Hydrea®**).

Une enquête rétrospective faite par la Food and Drug Administration a mis en évidence une augmentation du nombre d'hépatites (dont 15 d'évolution fatale). La monographie de l'Hydrea® a été modifiée aux Etats Unis.

En France, l'Hydrea® n'a pas d'AMM dans le traitement de l'infection à VIH mais cinq études cliniques sont en cours de réalisation. L'Afssaps rappelle que l'utilisation de l'Hydrea® ne doit se faire que dans le cadre d'essais thérapeutiques visant à apprécier le rapport bénéfice /risque dans cette indication.

[Retour sommaire](#)

KALETRA® = LOPINAVIR et RITONAVIR : autorisation de mise sur le marché en Europe

L'EMEA a délivré une autorisation de mise sur le marché à l'inhibiteur de protéase de deuxième génération, **Kaletra® (lopinavir/ritonavir, laboratoires Abbott)**, pour le traitement du sida.

[Retour sommaire](#)

Association VIRAFERONPEG® et REBETOL® = PEGINTERFERON ALFA 2B et RIBAVIRINE dans l'hépatite C chronique

Jusqu'à-là, **Viraferonpeg®** (**peginterféron alfa-2b**, *laboratoire Schering-Plough*) avait obtenu une autorisation de mise sur le marché en monothérapie, en cas d'intolérance ou de contre-indication à la **ribavirine**, dans le traitement des patients adultes atteints d'hépatite C chronique histologiquement prouvée.

Viraferonpeg® s'est vu octroyer une AMM pour une utilisation en association avec la **ribavirine** (**Rebetol®**, *laboratoire Schering-Plough*) dans le traitement des patients adultes atteints d'hépatite C chronique histologiquement prouvée.

Communiqué de presse Schering-Plough du 28 mars 2001

[Retour sommaire](#)

ORLAAM® = LEVACETHYLMETHADOL : arrêt de commercialisation

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. L'EMA a décidé d'arrêter la commercialisation de ce médicament, déjà disponible dans d'autres pays de la communauté européenne, et dont la mise sur le marché avait déjà été repoussée en France, en raison de la survenue de 10 cas de troubles cardiaques graves (tachycardies ventriculaires, torsades de pointes).

EMA Public Statement du 19/04/2001

[Retour sommaire](#)

R RHUMATOLOGIE

AINS : risque d'hypertension pulmonaire chez le nouveau-né après la prise d'AINS durant la grossesse

Une étude¹ cas-témoins montre une association entre la prise d'AINS, en particulier l'**aspirine**, l'**ibuprofène** (**Brufen®**, **Nureflex®**) et le **naproxène** (**Apranax®**, **Nasopryne®**) et la présence d'une hypertension pulmonaire persistante chez le nouveau-né. L'étude montre un odds ratio significatif (OR= 21.47 ; IC 95% : 7.12-64.71) entre la présence d'AINS dans le méconium et l'existence d'une hypertension pulmonaire chez le nouveau-né.

1- Pediatrics 2001, Mar ;107(3) : 519-523

[Retour sommaire](#)

GLUCOSAMINESULFATE : diminue la dégénérescence du genou lors de la gonarthrose

Une étude¹ portant sur 212 patients, présentant une gonarthrose, traités pendant 3 ans par **glucosamine sulfate** ou placebo, montre dans le groupe glucosamine le maintien de l'espace articulaire, une amélioration des symptômes et l'absence de différence des effets indésirables par rapport au groupe placebo.

1- Lancet 2001 Jan 27 ; 357(9252) : 251-6

[Retour sommaire](#)

Z DIVERS – INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

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.

[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)

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**

Promédicament ("pro-drug") : composé pharmacologiquement inactif destiné à optimiser la biodisponibilité d'un médicament dont la forme active provient du métabolisme hépatique.

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.