

PV INFO

N° 8- Mai 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 : 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 :

* Allergologie	Effets allergisants des antihistaminiques H1 ?
* Cancérologie	Depocyte® : traitement des méningites lymphomateuses MabCampth® : traitement des leucémies chroniques lymphocytaires Gleevec® : traitement des leucémies myéloïdes chroniques Navelbine capsule® : mise en place d'un livret d'information pour le patient Catalgine® : arrêt de commercialisation de certaines formes
* Cardiologie	Dépression et suicide sous isotrétinoïne
* Dermatologie	Lamisil® et Sporanox® : risques d'atteintes hépatiques sévères ; risque d'insuffisance cardiaque
* Endocrinologie	Risque de surdosage en iode par consommation d'algues DHEA : position de l'Afssaps et du Conseil National de l'Ordre des Médecins Sibutral® : un nouvel anorexigène
* Gynécologie	Gynécomastie médicamenteuse Implanon® : premier contraceptif féminin sous forme d'implant
* Infectiologie	Ketek® : une nouvelle classe d'antibiotiques, proche des macrolides Encéphalopathie spongiforme bovine et dispositifs médicaux
* Neurologie	Replagal® et Fabrazyme® : traitement de la maladie de Fabry
* Pharmacologie	Efficacité selon les races des traitements de l'insuffisance cardiaque
* Divers :	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 ALLERGOLOGIE

Effets allergisants des ANTIHISTAMINIQUES H1 ?

Les **antihistaminiques H1** s'utilisent pour le traitement des allergies. Paradoxalement, ils peuvent parfois entraîner une réaction d'histamino-libération à l'origine d'effets indésirables tels qu'une allergie, une anaphylaxie, un angioedème. A partir de la banque nationale de Pharmacovigilance française, le Centre de Pharmacovigilance de Nice a recensé les effets anaphylactoïdes immédiats des anti-H1. Les 51 cas déclarés concernaient les effets indésirables suivants : urticaire aiguë (77,4%), angioedème (11,2%), réactions asthmatiformes (1,4%). Parmi les anti-H1, la **terfénadine** (Teldane® , retiré du marché), suivie par l'**Atarax® (hydroxyzine)** et la **Polaramine® (dexchlorphéniramine)** sont les plus impliqués. Un tiers des notifications concernait un tableau typique de réaction allergique immédiate avec un délai d'apparition de l'ordre de 2 heures. Par ailleurs, lorsqu'elle a eu lieu, la réintroduction était positive, puissant argument pour le rôle du médicament.

En conclusion, des allergies immédiates bien que rares peuvent survenir avec les anti-H1. Cependant, étant donné la présence d'*excipients à effet notoire* (excipients pouvant engendrer des effets indésirables éventuellement de type allergique), il n'est pas possible de savoir si ces allergies sont dues au principe actif des anti-H1 ou à l'excipient.

BIP, 2000,4, (2), Mai ,3-4 du CRPV Toulouse

[Retour sommaire](#)

C CANCEROLOGIE

DEPOCYTE® = CYTARABINE : traitement des méningites lymphomateuses

L'Agence européenne du médicament autorise la mise sur le marché du Depocyte® (**cytarabine**, *laboratoire Skye Pharma PLC*), un agent antinéoplasique et immunomodulateur, conçu pour une administration directe dans le LCR. L'indication du Depocyte® est le traitement des méningites lymphomateuses.

[Retour sommaire](#)

MABCAMPATH® = ALENTUZUMAB : traitement des leucémies chroniques lymphocytaires

L'Agence européenne du médicament et la FDA ont autorisé la mise sur le marché du MabCampath® (**alemtuzumab**, *laboratoire Millenium et Ilex UK Ltd*), un anticorps monoclonal. Ce médicament est indiqué dans le traitement des leucémies chroniques lymphocytaires qui ont été traitées auparavant par agents alkylants avec rechutes. Cet anticorps monoclonal reconnaît l'antigène CD52, une glycoprotéine membranaire toujours exprimée en cas de leucémie chronique lymphocytaire et souvent en cas de lymphome non hodgkinien.

[Retour sommaire](#)

GLEEVEC® = IMATINIB MESYLATE : traitement des leucémies myéloïdes chroniques (USA)

La FDA a autorisé la mise sur le marché, selon une procédure accélérée, du Gleevec® (**imatinib mesylate**, *laboratoire Novartis*), pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC). Ce médicament, s'administrant par voie orale, est indiqué après échec de la thérapie par interféron alpha dans le traitement :

- de la crise myéloblastique de la LMC ;
- de la LMC en phase d'accélération ;
- de la phase chronique de la LMC.

La LMC est un syndrome myéloprolifératif dû à une anomalie cytogénétique : le chromosome Philadelphie. Cette mutation génétique conduit à la production d'une enzyme responsable de la prolifération maligne de la lignée blanche. L'**imatinib mesylate** inhibe la production de cette enzyme.

[Retour sommaire](#)

NAVELBINE capsule® = VINOURELBINE : mise en place d'un livret d'information pour le patient

L'Afssaps a émis un avis favorable à la mise en place d'un livret d'information et de suivi des patients traités par **Navelbine capsule** ® (**vinorelbine**, *Laboratoire Pierre Fabre*), un médicament anticancéreux administré **par voie orale**. Soulignant la nécessité d'un bon usage de l'anticancéreux administré par voie orale (avec le risque de sous estimation de la toxicité liée à la facilité du traitement oral), ce livret permet d'informer le patient et de recueillir des informations tant sur le plan de la sécurité et que de l'observance.

[Retour sommaire](#)

CARDIOLOGIE

voir Pharmacologie : Efficacité, selon les races, des traitements de l'insuffisance cardiaque

CATALGINE® = ACIDE ACETYLSALICYLIQUE : arrêt de commercialisation de certaines formes

Les laboratoires Lipla Santé informent de l'arrêt de commercialisation de la **Catalgine®** pour les sachets à 100, 250, 500, 1000 mg à partir du 31 mai 2001. **Catalgine 500 mg cp à croquer®** n'est pas concernée par cette décision. Cet arrêt est lié à une baisse des ventes de la **Catalgine®** observée au cours de ces deux dernières années.

[Retour sommaire](#)

D DERMATOLOGIE

Dépression et suicide sous ISOTRETINOÏNE

L'**isotrétinoïne** (**Roaccutane®**, **Isotrex®**) est un antiacnéique surtout connu pour son risque tératogène. De 1982 à 2000, la FDA américaine a enregistré 431 cas de dépression et suicide sous traitement. Parmi les 37 cas de suicide, 24 furent réalisés sous traitement (3 mois à la dose de 1 mg/kg/j en moyenne) et 13 après avoir arrêté le traitement depuis 2,5 mois en moyenne. Les sujets sont souvent de sexe masculin (84%) et jeunes (17 ans). Seuls 22% avaient des antécédents psychiatriques. La FDA rapporte, en outre, 110 patients hospitalisés pour dépression et tentative de suicide sous traitement (85) ou après arrêt de celui-ci (25). La durée du traitement et la dose étaient similaires. Des antécédents psychiatriques étaient présents dans 44% des cas.

NEMJ 2001 ; 344 : 460

[Retour sommaire](#)

LAMISIL® = TERBINAFINE et SPORANOX® = ITRACONAZOLE : risques d'atteintes hépatiques sévères ; risque d'insuffisance cardiaque

La FDA alerte les professionnels de santé du risque de survenue d'atteintes hépatiques sévères (conduisant à des transplantations hépatiques et à des décès) sous **Sporanox® (itraconazole, laboratoire Janssen)** ou **Lamisil comprimés® (terbinafine, laboratoire Novartis)**. Ces risques ne concernent pas la forme crème ou solution du Lamisil®. Il est conseillé, avant de mettre un tel traitement en route par voie systémique, de vérifier l'analyse mycologique des ongles pour confirmer l'indication de l'antifongique.

Par ailleurs la FDA, estime qu'il existe un faible risque de développer une insuffisance cardiaque congestive sous Sporanox®. Des études ont montré un effet inotrope négatif du Sporanox® injecté en IV chez le chien ou chez l'Homme. La pharmacovigilance relève 58 cas d'insuffisance cardiaque qui semblent imputables au Sporanox®. Pour cette raison le Sporanox® ne doit pas être administré pour une simple onychomycose en cas d'antécédent d'insuffisance cardiaque congestive et doit être interrompu au moindre symptôme d'insuffisance cardiaque.

[Retour sommaire](#)

E ENDOCRINOLOGIE

Risque de surdosage en IODE par consommation d'algues

L'Institut Fédéral de Protection de la Santé des Consommateurs et de Médecine Vétérinaire (Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin) en Allemagne signale que la consommation d'algues séchées, pourrait présenter des risques. Les algues séchées peuvent contenir jusqu'à 6500 mg d'iode par kg. Une consommation d'iode est sans risque pour la santé jusqu'à 20 mg mais des doses supérieures peuvent conduire à une hyperthyroïdie et des atteintes cutanées.

[Retour sommaire](#)

DHEA : position de l'Afssaps et du Conseil National de l'Ordre des Médecins

Les deux instances recommandent aux médecins de ne pas répondre favorablement à une demande de prescription de DHEA, **déhydroépiandrosterone**, bien que cette substance soit disponible dans certaines officines (sous forme de préparation magistrale). Elles rappellent que la DHEA n'a pas le statut de médicament ni dans l'Union européenne, ni en Amérique du Nord et que les données scientifiques actuelles sont insuffisantes pour permettre de déterminer avec exactitude les propriétés pharmacologiques, toxicologiques et cliniques de cette hormone naturelle.

Communiqué de presse du 3 mai de l'Afssaps sur <http://afssaps.sante.fr/htm/10/filcoprs/indco.htm>
Communiqué de presse du 10 avril du Conseil National de l'Ordre des Médecins sur <http://www.conseil-national.medecin.fr/CNOM/Actu.nsf/4a501c93d95429afc12568f00058fc4a/adb4891c08510090c1256a2b003581bd?OpenDocument>

[Retour sommaire](#)

SIBUTRAL® = SIBUTRAMINE : un nouvel anorexigène

Le Sibutral® (**sibutramine, laboratoire Knoll**), un nouvel anorexigène inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine, est commercialisé à partir de cette semaine

en France. Ce médicament n'est indiqué qu'en cas d'obésité. Les contre-indications du produit sont notamment l'hypertension.

[Retour sommaire](#)

G GYNECOLOGIE

GYNECOMASTIE MEDICAMENTEUSE

Une revue générale rappelle que cet effet indésirable, traduisant soit un déséquilibre du rapport testostérone/œstrogène, soit une hyperproduction de prolactine, s'observe le plus souvent avec les **hormones sexuelles** (estrogènes, analogues de la LH-RH, gonadotrophines, androgènes et stéroïdes anabolisants et finastéride) les **antiandrogènes**, la **spironolactone**, le **vérapamil**, la **cimétidine**, les **cytostatiques** ou les **neuroleptiques**. Cela a été décrit, plus rarement, sous **diazépam**, **antidépresseurs imipraminiques**, **captopril**, **digitaliques**, **oméprazole**.

Ann Med Intern 2000,151(1) :10-17

[Retour sommaire](#)

IMPLANON® = ETONOGESTREL: premier contraceptif féminin sous forme d'implant

Implanon® (*laboratoires Organon*) est le premier contraceptif féminin sous forme d'implant sous cutané disponible en France. Il diffuse de façon continue, pendant trois ans, un progestatif de troisième génération, l'**étonogestrel**.

[Retour sommaire](#)

I INFECTIOLOGIE

KETEK® et LEVVIAX® = TELITHROMYCINE : une nouvelle classe d'antibiotiques, proche des macrolides

Le FDA et le Comité pour les spécialités pharmaceutiques (CPMP) de l'EMEA a émis un avis favorable pour le Ketek® et le Levviax® (**telithromycine**, *laboratoire Aventis*), un antibiotique d'une nouvelle classe thérapeutique, proche des macrolides, les ketolides. Il est réservé au traitement des infections respiratoires telles que pneumonies, bronchites chroniques, pharyngites et sinusites aiguës. Le CPMP souligne les bénéfices potentiels de Ketek® pour le traitement des infections provoquées par des souches de *Streptococcus pneumoniae* résistantes à la pénicilline et/ou à l'érythromycine. Les effets indésirables les plus fréquents sont gastro-intestinaux.

[Retour sommaire](#)

ENCEPHALOPATHIE SPONGIFORME BOVINE (ESB) et dispositifs médicaux

L'Afssaps a mis en ligne (<http://afssaps.sante.fr/hm/10/10000.htm>) la liste des dispositifs médicaux dans la fabrication desquels sont utilisés des produits d'origine bovine, ovine ou caprine.

Par ailleurs l'Afssaps a décidé d'interdire la fabrication, la mise sur le marché, la distribution, l'importation, l'exportation et l'utilisation de sutures chirurgicales fabriquées à partir d'intestins bovins, ovins ou caprins, à usage humain (dénommées usuellement catguts).

[Retour sommaire](#)

N NEUROLOGIE

REPLAGAL® et FABRAZYME® = ALGIDASE β : traitement de la maladie de Fabry

Le Comité pour les spécialités pharmaceutiques (CPMP) de l'EMEA a émis un avis favorable pour Replagal® et le Fabrazyme® (**agalsidase alpha**, une alpha galactosidase humaine, *laboratoire TKT Europe 5S et Genzyme* respectivement), enzyme de substitution destinée au traitement d'une affection génétique rare (maladie orpheline), la maladie de Fabry.

[Retour sommaire](#)

P PHARMACOLOGIE

Efficacité, selon les races, des traitements de l'insuffisance cardiaque

Deux publications ont étudié l'efficacité, selon les races, du traitement de l'insuffisance cardiaque. La première¹ montre par une étude rétrospective que le bénéfice du **carvedilol** (Kredex®), un β -bloquant, ne varie pas avec l'origine raciale. La deuxième² montre qu'un traitement par **énalapril** (Renitec®), un IEC, ne s'accompagne ni d'une réduction significative du risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, ni d'une diminution significative de la pression artérielle chez les patients de race noire, alors que c'est le cas pour les patients de race blanche.

1- *NEJM* 2001 ; 344 : 1358-65

2- *NEJM* 2001 ; 344 : 1351-7

[Retour sommaire](#)

Z DIVERS – INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES : La Sécurité sociale rembourse toujours plus de médicaments chers

La Cnam vient de publier les résultats de l'étude Medicam qui détaille les dépenses de médicaments remboursés en 2000. Alors que 2,5 milliards d'unités ont été acquises dans les 23 000 officines, arrivent en tête les antalgiques avec 150 millions de boîtes, puis les psychotropes avec 47 millions de boîtes vendues. 200 médicaments représentent ainsi les deux tiers des remboursements et l'étude constate que les médicaments nouveaux (moins de 12 mois), qui constituent 1 % des unités et 2 % des montants remboursés, ont contribué pour 13 % à la croissance des remboursements.

La Tribune - 4 mai 2001

[Retour sommaire](#)

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 (**EMEA**) :

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

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)

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

N'hésitez pas à nous transmettre vos suggestions.