

Pharmacovigilance

Pharmacovigilance active

Cette édition du VIG-news présente une sélection de communiqués de pharmacovigilance émanant de différentes sources, publiés entre le 1 juillet 2023 et le 31 décembre 2023.

Vous trouverez les dernières informations dans la rubrique Actualité sur la [page d'accueil du site web de l'AFMPS](#).

Le 18 décembre 2023, l'AFMPS a lancé [PharmaInfo](#), un portail web ayant pour objectif de rassembler toutes les informations pertinentes pour les citoyens et les patients en un seul endroit, en mettant l'accent sur la compréhension des informations et la facilité d'utilisation.

Les médecins, pharmaciens, dentistes, infirmiers et sage-femmes peuvent notifier à l'AFMPS des effets indésirables suspectés de médicaments par le biais du [système en ligne pour les professionnels de la santé](#) ou au moyen de la fiche jaune disponible sur le site internet de l'AFMPS.

Les patients peuvent également notifier directement à l'AFMPS des effets indésirables suspectés de médicaments : soit au moyen du [système en ligne pour les patients](#), soit au moyen d'une fiche de notification disponible sur le site internet de l'AFMPS.

La [base de données des médicaments en ligne de l'AFMPS](#) contient des informations sur tous les médicaments à usage humain et vétérinaire autorisés en Belgique. Début juillet, quelques nouvelles fonctions ont été ajoutées. Cela facilite ainsi la recherche de nouveaux médicaments ou de nouvelles substances actives. Pour chaque médicament, de nombreuses informations pertinentes sont disponibles :

- la notice ;
- le RCP (résumé des caractéristiques du produit) ;
- diverses données telles que la date à laquelle le médicament a été autorisé, le code CNK, le mode de délivrance, la taille de conditionnement, etc ;
- le statut de marché (commercialisé, indisponibilité ...) ;
- le cas échéant, du matériel Risk Minimisation Activities ▼ (RMA) ;
- le cas échéant, une Direct Healthcare Professional Communication (DHPC).

Des [informations](#) sur la mise à jour de la base de données ont été publiées sur le site internet de l'AFMPS.

Au moment de la publication du VIG-news, certaines modifications de RCP et de notice demandées par les autorités réglementaires peuvent être en cours de validation. Dès leur approbation, les nouvelles versions des RCP et des notices seront disponibles dans la base de données des médicaments en ligne de l'AFMPS.

Pour toutes vos questions et suggestions concernant le VIG-news, n'hésitez pas à contacter l'AFMPS via ADR@afmps.be.

Pharmacovigilance

Pharmacovigilance active

Sélection de communiqués de pharmacovigilance

Index/Sommaire

[Système cardio-vasculaire](#)

[Sang et coagulation](#)

[Système gastro-intestinal](#)

[Système hormonal](#)

[Gynéco-obstétrique](#)

[Système urogénital](#)

[Douleur et fièvre](#)

[Pathologies ostéo-articulaires](#)

[Système nerveux](#)

[Infections](#)

[Immunité](#)

[Médicaments antitumoraux](#)

[Minéraux et vitamines](#)

[Dermatologie](#)

[Ophtalmologie](#)

[Oto-rhino-laryngologie](#)

[Anesthésie](#)

[Médicaments divers](#)

[Autre](#)

Pharmacovigilance

Pharmacovigilance active

Sélection de communiqués de pharmacovigilance

Système cardio-vasculaire

- **Adénosine** (en Belgique : Adenocor) : anaphylaxie
Au Japon, l'agence PMDA (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency) a publié [une révision des précautions](#) pour les médicaments à base d'adénosine. Elle demande que les réactions anaphylactiques soient ajoutées à la liste des effets indésirables.
- **Esters éthyliques d'acides oméga-3** (en Belgique : Omacor) : fibrillation auriculaire
Suite à la revue périodique des données de sécurité des esters éthyliques d'acides oméga-3, [le PRAC a recommandé](#) une mise à jour de l'information sur le produit afin d'informer les professionnels de la santé et les patients du risque de fibrillation auriculaire. Des évaluations systématiques et des méta-analyses d'essais cliniques contrôlés randomisés ont mis en évidence un risque accru de fibrillation auriculaire en fonction de la dose chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires établies ou présentant des facteurs de risque cardiovasculaire traités par des esters éthyliques d'acides oméga-3, en comparaison avec un placebo. Une [DHPC](#) a été distribuée afin de fournir des détails supplémentaires aux professionnels de la santé.
- **Acétazolamide** (en Belgique : Diamox) : épanchement/décollement choroïdien
Suite à l'évaluation des données disponibles dans EudraVigilance et dans la littérature, le [PRAC](#) a conclu que les RCP et notices des médicaments à base d'acétazolamide devaient être mis à jour. Des cas d'épanchement/de décollement choroïdien ont été signalés après l'utilisation d'acétazolamide le plus souvent pour un traitement prophylactique ou à court terme après une chirurgie de l'œil. Les symptômes incluent l'apparition soudaine d'une diminution de l'acuité visuelle ou d'une douleur oculaire et peuvent survenir dans les heures suivant le début du traitement par l'acétazolamide.
- **Tadalafil** (en Belgique : Cialis et génériques pour les troubles de l'érection et Adcirca pour l'hypertension pulmonaire) : chorio-rétinopathie séreuse centrale
Au vu des données disponibles sur la chorio-rétinopathie séreuse centrale, issues de la littérature et des rapports spontanés, incluant certains cas ayant une relation temporelle étroite, une évolution favorable à l'arrêt du traitement et/ou une réapparition de l'effet à la reprise du traitement et d'un mécanisme d'action plausible, [le PRAC](#) considère qu'il y a au moins une possibilité raisonnable qu'un lien de causalité entre le tadalafil et la chorio-rétinopathie séreuse centrale existe. Le RCP et la notice des médicaments contenant du tadalafil ont été modifiés en conséquence.
- **Ephedrine HCl Aguetant** : nouveau dosage
L'éphédrine HCl Aguetant, utilisée dans la prise en charge des hypotensions au cours de l'anesthésie, existe maintenant au dosage de 30mg/10ml pour injection. Elle existait déjà au dosage beaucoup plus concentré de 50mg/ml ([07.2023 - CBIP](#)).

Sang et coagulation

- **Warfarine** (en Belgique : Marevan) : risque de lésions rénales aiguës
Au Japon, l'[agence PMDA](#) a demandé la mise à jour des notices des médicaments contenant de la warfarine. Il y est désormais mentionné que des lésions rénales aiguës peuvent survenir après l'administration d'anticoagulants oraux, et que, parmi les cas de lésions rénales aiguës survenues après administration de warfarine, des cas avec hématurie et/ou INR supra-thérapeutique ont été rapportés. En Belgique, le RCP de Marevan recommande une surveillance étroite incluant une évaluation de la fonction rénale chez les patients présentant un INR supra-thérapeutique et une hématurie (y compris microscopique).
- **Eptifibatide** (en Belgique : Integrilin) : arrêt de fabrication
Une [DHPC](#) a été distribuée.
- **Lénograstime** (en Belgique : Granocyte) : syndrome myélodysplasique et leucémie aiguë myéloïde chez les patients atteints de cancer du sein et du poumon
Au Japon, l'[agence PMDA](#) a demandé la mise à jour des notices des médicaments contenant du lénograstime. Il y est désormais mentionné qu'une étude observationnelle a rapporté un risque accru de syndrome myélodysplasique ou de leucémie myéloïde aiguë chez des patients atteints d'un cancer du sein ou du poumon et traités par pegfilgrastim ou filgrastim, en association avec une chimiothérapie. Bien que la relation de cause à effet ne soit pas claire, les patients doivent être surveillés attentivement après l'administration de ce médicament. En Belgique, les RCP et les notices des médicaments contenant du lénograstime, du filgrastim, du pegfilgrastim et du lipegfilgrastim signalent également ce risque.
- **Edoxaban** (en Belgique : Lixiana ▼) : interaction avec la clarithromycine ; néphropathie
Le [PRAC](#) a analysé la littérature et les données issues des notifications spontanées concernant le risque d'interaction médicamenteuse entre la clarithromycine et l'édoxaban. Il considère que la clarithromycine entraîne une augmentation significative de l'exposition à l'édoxaban, mais que l'ampleur de l'interaction ne devrait pas être cliniquement pertinente. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant l'édoxaban doivent être modifiées car la mention concernant l'interaction entre l'édoxaban et la clarithromycine permet au prescripteur de savoir qu'il peut associer les deux médicaments sans ajustement de la posologie.
D'autre part, au vu des données disponibles concernant les cas de néphropathie liée aux anticoagulants issues de la littérature et de notifications spontanées, dont certains cas confirmés par biopsie rénale, le PRAC considère qu'un lien de causalité entre l'édoxaban et la néphropathie liée aux anticoagulants est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant l'édoxaban doivent être modifiées en conséquence.

Système gastro-intestinal

- **Itopride** (en Belgique : Itoprom) : nouvelle spécialité
Le [CBIP](#) a annoncé la mise sur le marché de l'Itoprom.
- **Papaver somniferum** (en Belgique : Dropizole) : nouvelle spécialité
Le [CBIP](#) a annoncé la mise sur le marché de Dropizole. Dropizole a pour indication le traitement symptomatique de la diarrhée sévère chez les adultes lorsque l'utilisation d'autres traitements antidiarrhéiques n'a pas eu un effet suffisant.

- **Macrogol avec électrolytes** pour le lavage intestinal (en Belgique : Colofort, Klean-Prep, Moviprep et Plenvu) : aggravation de l'insuffisance cardiaque
Le [centre de pharmacovigilance Lareb](#) rappelle que, chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, une perturbation, même minime, de l'équilibre hydrosodé peut entraîner une aggravation de leur maladie. Il est donc important de surveiller étroitement les patients souffrant d'insuffisance cardiaque lors de l'utilisation d'une spécialité à base de macrogol avec électrolytes en vue d'un lavage intestinal. Le Lareb a reçu quelques rapports à ce sujet. Il est important de reconnaître à temps les symptômes d'une aggravation de l'insuffisance cardiaque.
- **Dompéridone** (en Belgique : Motilium et génériques) : symptômes de sevrage psychiatrique lorsque le médicament est utilisé pour la stimulation de la lactation
Un examen des données disponibles réalisé par [Santé Canada](#) a permis d'établir un lien entre l'arrêt soudain ou la réduction progressive de la dose de dompéridone, lorsqu'elle est utilisée hors indication pour stimuler la lactation, et le risque de symptômes psychiatriques de sevrage. Ce lien a principalement été constaté chez les patientes dont la dose quotidienne était supérieure à la dose maximale recommandée de 30 mg par jour. Toutefois, l'examen a été limité par le faible nombre de cas. Les articles publiés dans la littérature scientifique ont révélé des mécanismes biologiques potentiels qui pourraient expliquer les symptômes de sevrage (par exemple anxiété, psychose, insomnie).
- **Inhibiteurs de la pompe à protons** : e-learning
Le CBIP a publié un [Folia Quiz](#) sur la sécurité des inhibiteurs de la pompe à protons. Ce cours est gratuit et dure environ 30 minutes. Une accréditation est prévue pour les médecins, les pharmaciens et les pharmaciens hospitaliers.

Système hormonal

- **Agonistes GLP-1** : pensées suicidaires et automutilation – évaluation toujours en cours
[Le PRAC](#) a examiné les données disponibles provenant des essais cliniques, de la surveillance après la mise sur le marché et de la littérature publiée sur les cas notifiés de pensées suicidaires et d'automutilation avec les agonistes du récepteur du glucagon-like peptide-1 (GLP-1) (dulaglutide, exénatide, liraglutide, lixisénatide et sémaglutide). Bien qu'à ce stade aucune conclusion ne puisse être tirée sur une association causale, plusieurs questions doivent encore être clarifiées. L'examen devrait s'achever en avril 2024. L'EMA communiquera davantage lorsque de nouvelles informations seront disponibles.
- **Agonistes GLP-1** : cancer de la thyroïde – pas de preuves suffisantes
[Le PRAC](#) a conclu que les preuves disponibles ne permettent pas d'établir un lien de causalité entre les agonistes des récepteurs du GLP-1 (exénatide, liraglutide, dulaglutide, sémaglutide et lixisénatide) - et le cancer de la thyroïde. Le PRAC avait commencé à évaluer ce signal de sécurité à la suite de la publication d'une étude suggérant qu'il pourrait y avoir un risque accru de cancers de la thyroïde avec l'utilisation de ces médicaments chez les patients atteints de diabète de type 2. Après examen des preuves de la littérature publiée ainsi que des données cumulatives soumises par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché, qui comprennent des données non cliniques, cliniques et post-commercialisation, le PRAC considère qu'aucune mise à jour sur les informations du produit ne se justifie sur la base des données disponibles.
- **Rélugolix** (en Belgique : Orgovyx▼) : nouvelle spécialité
[Le CBIP](#) a annoncé la mise sur le marché de la nouvelle spécialité Orgovyx▼. Il a résumé son profil d'efficacité et d'innocuité. Orgovyx▼ a pour indication le traitement du cancer de la prostate avancé hormono-dépendant.

- **Dapagliflozine; dapagliflozine, metformine; dapagliflozine, saxagliptine** : phimosis et phimosis acquis
À la suite de la détection d'un signal de pharmacovigilance, [le PRAC](#) a évalué les données disponibles relatives à un risque de phimosis avec la dapagliflozine, la combinaison dapagliflozine, metformine et la combinaison dapagliflozine, saxagliptine. Le phimosis est un rétrécissement de l'extrémité du prépuce qui empêche le décalottage complet du gland. Le PRAC a recommandé la mise à jour du RCP et de la notice de ces médicaments afin d'y mentionner que des cas de phimosis et de phimosis acquis associés à des infections génitales ont été rapportés, et que dans certains cas, une circoncision a été nécessaire.
- **Lévothyroxine** (en Belgique : Euthyrox et L-Thyroxine) : interférence des immunodosages avec la biotine
[Santé Canada](#) informe que le RCP et la notice des produits à base de lévothyroxine sodique seront mis à jour afin d'y inclure le risque d'interférence de la biotine avec les immunodosages de la fonction thyroïdienne à base de streptavidine. Cette interférence peut entraîner des résultats faussement diminués ou faussement augmentés. Dans la mesure du possible, il est recommandé aux patients de s'abstenir de prendre des suppléments de biotine pendant au moins 2 jours avant le prélèvement de l'échantillon.
- **Empagliflozine** (en Belgique : Jardiance) : nouvelle indication
[Le CBIP](#) a annoncé que le Jardiance a reçu une nouvelle indication : la maladie rénale chronique, indépendamment de la présence d'un diabète. Il s'agit de la deuxième gliflozine à recevoir cette indication après la dapagliflozine. Ces deux gliflozines ont également l'insuffisance cardiaque (associée ou non à un diabète) comme indication.
- **Hydrocortisone** (en Belgique : Efmody) : restauration de fertilité
Suite à la revue périodique des données de sécurité de l'hydrocortisone (ayant pour indication le traitement de l'hyperplasie congénitale des surrénales), [le PRAC](#) a recommandé la mise à jour du [RCP](#) et de la notice de ces médicaments afin d'y refléter l'information selon laquelle la fertilité peut être rétablie peu après le début du traitement par Efmody, ce qui peut donner lieu à des grossesses imprévues.
- **Sémaglutide** (en Belgique : Ozempic et Rybelsus▼) : troubles gastro-intestinaux
Suite à une pénurie d'injections d'Ozempic, certains patients doivent passer aux comprimés de Rybelsus. Au cours des 6 derniers mois, le [Lareb](#) a reçu neuf signalements de plaintes survenues à la suite de ce changement. Les troubles gastro-intestinaux sont les plus fréquemment signalés : nausées, douleurs abdominales, diarrhée et constipation. Ce sont des effets indésirables connus du sémaglutide. Dans deux rapports, les patients ont souffert de nausées lors du passage des injections aux comprimés, la dose de sémaglutide ayant été augmentée par inadvertance. Il est donc important que les professionnels de la santé soient très attentifs à ce que le patient reçoive la bonne dose après le changement.

Gynéco-obstétrique

- **Progestatifs** : risque de méningiome
Dans le cadre de la surveillance renforcée menée par [l'ANSM](#) sur l'ensemble des progestatifs, un comité d'experts s'est réuni le 11 octobre 2023 et a confirmé que les mesures de réduction du risque de méningiome en cas d'utilisation de médrogestone (Colprone, en France – non commercialisé en Belgique) et d'acétate de médroxyprogestérone (en Belgique : DepoProvera, Provera et Sayana▼) doivent être similaires aux mesures adoptées pour l'acétate de chlormadinone (en France : Lutéran et génériques) et de nomégestrol (Lutenyl et Nogest) dans la mesure où les niveaux de risque de méningiome sont

comparables. En complément de ces recommandations, le dossier a été porté à la connaissance de l'EMA.

- **Phyto-œstrogènes : effets indésirables rapportés**

[Le Lareb](#) a publié les résultats d'une [analyse](#) des rapports d'effets indésirables liés aux phyto-œstrogènes, également connus sous le nom d'œstrogènes végétaux, ces substances qui peuvent imiter l'action de l'œstrogène et qui sont principalement utilisés pour traiter les troubles de la ménopause. Les effets indésirables signalés sont principalement des troubles gastro-intestinaux, des troubles cutanés, des saignements vaginaux et un gonflement des seins. En outre, il ressort de l'étude que l'utilisation de produits ayant une activité phyto-œstrogénique présumée est associée à des saignements post-ménopausiques. Il a été conclu que, bien que les avantages potentiels des produits ayant une activité phyto-œstrogénique présumée aient été largement étudiés, la survenue potentielle d'effets indésirables après l'utilisation de ces produits est moins bien comprise. Une bonne information sur les effets indésirables peut aider les consommatrices à prendre des décisions éclairées sur l'utilisation de ces compléments.

- **Contraceptifs : conseils en cas de facteurs de risque cardio-vasculaire**

[Le CBIP](#) a publié un article abordant les différentes méthodes de contraception, ainsi que leurs contre-indications cardio-vasculaires, en vue de permettre au médecin de prodiguer des conseils avisés.

Les femmes qui ont un antécédent cardio-vasculaire, qui présentent des facteurs de risque cardio-vasculaire ou qui souffrent de maladies cardio-vasculaires sont exposées à un risque accru de complications pendant la grossesse. Une attention particulière doit être portée à ce groupe de femmes en matière de contraception afin d'éviter les complications en cas de grossesses non planifiées. Une évaluation minutieuse des facteurs de risque cardio-vasculaire est nécessaire pour choisir une méthode de contraception.

Système uro-génital

- **Tadalafil** (en Belgique : Cialis et génériques pour les troubles de l'érection et Adcirca pour l'hypertension pulmonaire) : chorioretinopathie séreuse centrale
Voir système cardio-vasculaire.

Douleur et fièvre

- **Paracétamol + ibuprofène** (en Belgique : Combophen) : nouvelle spécialité
Le [CBIP](#) a annoncé la mise sur le marché du Combophen. Comme pour les autres associations, il existe un risque de surdosage si le patient n'a pas conscience de la composition et qu'il prend, en plus, du paracétamol ou de l'ibuprofène en monopréparation.
- **Opiïdes : pas de supériorité par rapport au placebo dans les lombalgies et cervicalgies aiguës - nouvelles mesures pour limiter les risques d'abus et de dépendance aux opioïdes**
Le [CBIP](#) a publié et commenté les résultats de l'étude OPAL : les opioïdes n'ont pas démontré une efficacité supérieure en comparaison au placebo dans le traitement des lombalgies et cervicalgies aiguës non spécifiques. De plus l'étude montre que l'usage des opioïdes prévu à court terme peut mener à une consommation à long terme avec risque de mésusage. En effet, l'étude montre, qu'après 52 semaines de suivi, ce risque est doublé avec les opioïdes. D'autre part, en raison de l'augmentation des cas d'abus et de dépendance rapportés ces dernières années avec des opioïdes, le PRAC a décidé de renforcer les messages visant à limiter ces risques dans les RCP et notices de ces médicaments. Ceci a été détaillé dans un [Flash VIG-news](#).

- **Piritramide** (en Belgique : Dipidolor) et **péthidine** (en Belgique : Pethisom): restriction à l'usage hospitalier et recommandations
L'AFMPS a informé que la péthidine et le piritramide sont réservés à une délivrance en hôpital. Cette information est associée à des recommandations pour les patients et pour les professionnels de la santé.
- **Morphine** (en Belgique : MS Direct, MS Contin, Morphine Teva et Morphine HCl Sterop): mises à jour des RCP et des notices
Le PRAC a analysé les données soumises dans les rapports périodiques de sécurité (PSUR, Periodic Safety Update Reports) des médicaments contenant de la morphine ou l'association morphine + cyclizine (non commercialisée en Belgique). Le PRAC a conclu qu'il est nécessaire de mettre à jour les RCP et les notices de ces médicaments afin d'y ajouter des informations sur les sujets suivants :
 - la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ;
 - le risque accru de dépression respiratoire associé à une thérapie concomitante par la gabapentine ou la prégabaline ;
 - l'apnée centrale du sommeil ;
 - la pancréatite/le spasme du sphincter d'Oddi ;
 - les troubles liés à l'utilisation d'opioïdes (TUO).
- **Tramadol + paracétamol** : nouveau dosage pour la spécialité Algotra
Alors que plusieurs spécialités à base de tramadol + paracétamol existent au dosage de 37,5 mg et 325 mg respectivement, la spécialité Algotra est désormais disponible au dosage de 75 mg et 650 mg respectivement.
Comme pour les autres associations, il existe un risque de surdosage si le patient n'a pas conscience de la composition et qu'il prend en plus du paracétamol ou du tramadol en monopréparation. De plus, la demi-vie des deux molécules est différente, ce qui peut rendre leur effet antalgique imprévisible ([27.07.2023 – CBIP](#)).

Pathologies ostéo-articulaires

- **Kétoprofène en gel** (en Belgique : Fastum) : résultats de l'enquête sur le risque de photosensibilité
Les [résultats](#) de l'enquête menée par l'AFMPS et la Division de la pharmacie et des médicaments (DPM) au Luxembourg ont été publiés. Il en ressort notamment que la majorité des professionnels de la santé indiquent qu'une DHPC annuelle est nécessaire. On observe toutefois que la check-list et la carte pour le patient ne sont connues et utilisées que de manière limitée.
- **Acide hyaluronique intra-articulaire** (en Belgique : Hyalgan) : pas de bénéfice cliniquement pertinent dans l'arthrose du genou
Le [CBIP](#) a discuté les résultats d'une synthèse méthodique (avec méta-analyse) portant sur l'utilisation de l'acide hyaluronique en injection intra-articulaire chez les patients atteints d'arthrose du genou. Il en ressort que, par rapport au placebo, ce traitement est associé à une réduction cliniquement non pertinente de la douleur, une amélioration cliniquement non pertinente de la capacité fonctionnelle du genou, un risque statistiquement significatif plus élevé d'évènements indésirables.
- **Méthotrexate** (en Belgique : Emthexate, Ledertrexate ▼, Methofill, Methotrexate Accord Healthcare et Metoject) : rappel du risque de réactions de photosensibilité
La [MHRA](#) rappelle que les réactions de photosensibilité, y compris la phototoxicité, sont des effets indésirables connus du méthotrexate. Elles peuvent survenir aussi bien à faible dose qu'à forte dose. Les réactions se manifestent comme des coups de soleil sévères, tels que des éruptions cutanées avec des papules ou des cloques, certains patients signalant un

gonflement. Dans de rares cas, les réactions de photosensibilité ont contribué à des décès suite à des infections secondaires. Les professionnels de la santé, y compris ceux qui prescrivent et délivrent le méthotrexate, doivent rappeler aux patients de prendre des précautions pour se protéger du soleil et des rayons UV.

Système nerveux

- **Aripiprazole** (en Belgique : Abilify et génériques) : risque de jeu pathologique et autres troubles du contrôle des impulsions

Suite à une augmentation de rapports spontanés, [la MHRA](#) a publié un rappel des risques de dépendance au jeu et d'autres troubles du contrôle des impulsions associés à l'utilisation de l'aripiprazole. Les rapports concernent des patients avec ou sans antécédents de dépendance au jeu et la majorité d'entre eux ont été rapportés comme disparaissant après réduction de la dose d'aripiprazole ou arrêt du traitement. Il est conseillé aux patients et aux professionnels de la santé d'être attentifs à l'apparition d'envies nouvelles ou accrues de jouer et d'autres symptômes de troubles du contrôle des impulsions, tels qu'une alimentation ou des dépenses excessives, ou une libido anormalement élevée. En Belgique, ces risques, avertissements et précautions d'emploi sont décrits dans [le RCP](#) et la notice de l'Abilify.

- **Vortioxétine** (en Belgique : Brintellix) : nouveaux effets indésirables dont troubles sexuels et symptômes de sevrage

Au vu des données disponibles issues de la littérature et des notifications spontanées incluant dans certains cas une relation temporelle étroite, un déchallenge et/ou un rechallenge positif, [le PRAC](#) considère qu'il existe au moins une possibilité raisonnable qu'il y ait un lien de causalité entre la vortioxétine et les événements suivants :

- dyspepsie,
- troubles du mouvement,
- dysfonction sexuelle,
- réactions de sevrage,
- vision trouble,
- galactorrhée.

Les informations de produit des médicaments contenant de la vortioxétine vont être modifiées en conséquence.

Suite à ces nouvelles informations, [le CBIP](#) a publié un communiqué sur les troubles sexuels et symptômes de sevrage de la vortioxétine. Car bien qu'il s'agisse d'effets indésirables classiques avec les antidépresseurs, le RCP des spécialités à base de vortioxétine ne mentionnait pas ces risques jusqu'à récemment.

- **Clobazam** (en Belgique : Frisium) : réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques

[La FDA](#) informe que les médicaments anti-épileptiques contenant du lévétiracetam et du clobazam peuvent provoquer une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS). Cette réaction rare mais grave peut mettre en jeu le pronostic vital si elle n'est pas diagnostiquée et traitée rapidement. Elle peut commencer par une éruption cutanée, mais peut rapidement progresser et entraîner des lésions des organes internes, la nécessité d'une hospitalisation, voire la mort. En conséquence, la FDA exige que des avertissements concernant ce risque soient ajoutés aux informations de produits de ces médicaments. En Belgique, le RCP du Keppra comprend déjà le DRESS parmi les effets indésirables.

- **Nouveaux antimigraineux** : risque d'alopécie

[Le CBIP](#) a analysé un article de la Revue Prescrire. Celui-ci attire l'attention sur l'observation de cas d'alopécie avec les anti-CGRP, ces nouveaux antimigraineux ciblant soit le CGRP (calcitonin gene-related peptide), soit son récepteur. Un effet vasoconstricteur a été avancé

comme mécanisme en cause. La Revue Prescrire fait notamment référence à une étude à partir de la base de données américaine FAERS (FDA) contenant les notifications spontanées d'effets indésirables aux Etats-Unis, montrant une proportion plus importante de notifications d'alopécie avec tous les anti-CGRP, en comparaison avec les notifications d'alopécie reçues pour l'ensemble des autres médicaments de la base de données FAERS. Le Centre Belge de Pharmacovigilance a reçu, depuis 2019, vingt notifications d'alopécie avec des anti-CGRP. Vu le nombre limité de cas d'alopécie rapportés et le fait que d'autres causes pourraient expliquer ces cas, des études sont nécessaires pour confirmer ce risque.

- **Cannabis médical : effets indésirables légers**

[Le Lareb](#) a réalisé une enquête en ligne auprès des utilisateurs de cannabis médical en collaboration avec l'« Office of Medicinal Cannabis » (BMC). Il en ressort que, parmi les patients qui consomment du cannabis médical, un sur cinq ressent un ou plusieurs effets indésirables. Ils décrivent ces effets comme légers et peu gênants : des vertiges, de la somnolence, une sécheresse de la bouche, des maux de tête et une augmentation de l'appétit ont été rapportés. La plupart des patients interrogés se disent satisfaits du cannabis médical qu'ils utilisent. Le cannabis médicinal n'est pas un médicament enregistré car il y a encore trop peu de recherches scientifiques sur son utilisation. Il est nécessaire de mener davantage de recherches sur l'utilisation du cannabis médicinal dans différents groupes de patients et sur les effets indésirables possibles.

- **Carbamazépine (en Belgique : Tegretol) : grossesses sous carbamazépine – information renforcée**

En raison de la persistance d'un nombre important de grossesses exposées à la carbamazépine, l'[ANSM](#) a élaboré un projet de mesures visant à limiter l'exposition à ce médicament pendant la grossesse, en raison des risques malformatifs pour l'enfant à naître. Les conditions de prescription et de délivrance de ces médicaments pour les filles, adolescentes, femmes en âge d'avoir des enfants et femmes enceintes vont donc être modifiées, avec la mise en place d'une attestation annuelle d'information partagée. De plus, une nouvelle analyse des données issues de la littérature scientifique suggère une augmentation du risque de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants exposés pendant la grossesse à la carbamazépine.

- **Quétiapine (en Belgique : Seroquel et génériques) : effets indésirables graves même à faible dose**

Dans les cabinets de médecins généralistes aux Pays-Bas, les taux de prescription de quétiapine pour traiter l'insomnie sont passés de 5,6 % en 2015 à 9,7 % en 2020. On ne connaît pas les données de prescription en Belgique, mais le recours à la quétiapine comme somnifère est déconseillé dans la guideline belge « Prise en charge des problèmes de sommeil et de l'insomnie chez l'adulte ». Les effets indésirables de la quétiapine à faible dose ne sont pas suffisamment documentés. Des études observationnelles suggèrent que la quétiapine à faible dose expose à un risque accru d'événements cardiovasculaires graves et de prise de poids, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires pour le confirmer. Le CBIP a synthétisé ces données dans un article intitulé « [la quétiapine pour dormir ?](#) ».

- **Psychotropes : campagne de sensibilisation**

En septembre 2023, le SPF Santé publique a lancé une campagne de sensibilisation à l'usage des psychotropes. La consommation de psychotropes en Belgique (somnifères et calmants, antidépresseurs, antipsychotiques, psychostimulants) étant inquiétante, la campagne a pour objectif de freiner la forte consommation de médicaments psychotropes et d'évoluer vers un usage plus adéquat de ce type de traitement. La campagne vise à soutenir les professionnels de la santé en leur apportant des informations actualisées sur les psychotropes via le portail www.usagespsychotropes.be.

[Le CBIP](#) a réalisé un aperçu de leurs publications des 5 dernières années au sujet des médicaments psychotropes.

- **Benzodiazépines, Z-drugs : risques pendant la grossesse**

[Le CBIP](#) a publié un article sur les risques liés aux benzodiazépines et Z-drugs pendant la grossesse. Des études observationnelles suggèrent une association entre l'exposition à des benzodiazépines et le risque d'accouchement prématuré et d'avortement spontané. La majorité des études ne montrent pas de risque accru de malformations congénitales.

Toutefois, une récente étude de cohorte, menée à l'échelle de la population en Corée du Sud, suggère un risque légèrement accru.

La sécurité d'utilisation des Z-drugs pendant la grossesse reste donc incertaine, les études scientifiques livrant des résultats contradictoires.

En cas d'utilisation prolongée de ces médicaments jusqu'à l'accouchement, il faut être attentif aux symptômes de sevrage, aux problèmes respiratoires et aux signes d'imprégnation (floppy infant syndrome) qui peuvent survenir chez le nouveau-né. Toute utilisation de benzodiazépines ou de Z-drugs pendant la grossesse doit reposer sur une évaluation rigoureuse du rapport bénéfice/risque. Par précaution, il est conseillé d'utiliser la dose minimale efficace pour la durée de traitement la plus courte possible.

- **Lamotrigine (en Belgique : Lamictal et génériques) : nouveaux effets indésirables**

Suite à la revue périodique des données de sécurité de la lamotrigine, [le PRAC a recommandé](#) la mise à jour du RCP et de la notice des médicaments contenant de la lamotrigine pour les raisons suivantes.

- Un risque accru de Stevens-Johnson et de nécrolyse épidermique toxique (SJS/TEN) induit par la lamotrigine a été démontré chez les patients d'origine asiatique porteurs de l'allèle HLA*B-15:02. Les informations sur l'association observée entre cet allèle et le SJS/TEN induit par la lamotrigine sont considérées comme informatives pour les prescripteurs qui pourraient envisager la lamotrigine comme traitement alternatif à la carbamazépine.

- Compte tenu de rapports de cas publiés incluant un dechallenge et un rechallenge positifs et une relation dose-effet, le PRAC considère qu'un lien de causalité entre la lamotrigine et les tics moteurs et vocaux constitue au minimum une possibilité raisonnable.

- Des rapports de cas faisant état d'un effet positif de la thérapie lipidique intraveineuse (IVL) sur l'élargissement du QRS chez les patients ne répondant pas suffisamment au bicarbonate de sodium ont été publiés. Cet effet positif est également soutenu par des revues publiées suggérant que la thérapie IVL peut jouer un rôle dans le traitement de la cardiotoxicité causée par certains médicaments lipophiles. La théorie du puits lipidique est considérée comme la plus plausible. L'ajout d'une autre stratégie de traitement dans l'information sur le produit peut contribuer à améliorer les résultats en cas de cardiotoxicité liée à un surdosage de lamotrigine.

- Compte tenu de deux rapports de cas publiés, trois notifications spontanées dont la causalité a été évaluée comme « possible », l'hypersensibilité et le potentiel phototoxique connus de la lamotrigine, il y a suffisamment de preuves pour conclure à une relation de cause à effet entre le pseudolymphome cutané et la lamotrigine.

Par conséquent, le RCP (sections 4.4, 4.8 et 4.9) et la notice (sections 2 et 4) des produits contenant la lamotrigine seront modifiés afin d'y refléter ces nouvelles données.

- **Topiramate (en Belgique : Topamax et Topiramate EG) : troubles neurodéveloppementaux**

Lors de sa réunion de septembre 2023, [le PRAC](#) a évalué les nouvelles données sur le risque de troubles neurodéveloppementaux lors de l'exposition au topiramate au cours de la grossesse. A l'issue de cette évaluation, le PRAC recommande de nouvelles mesures pour limiter l'utilisation du topiramate pendant la grossesse. En raison du risque de malformations congénitales majeures, le topiramate était déjà contre-indiqué en prévention de la migraine

chez la femme enceinte ou chez la femme en âge de procréer n'utilisant pas de méthode contraceptive hautement efficace. Le PRAC recommande désormais que le topiramate ne soit pas utilisé dans l'épilepsie pendant la grossesse à moins qu'aucun autre médicament ne soit efficace. Le PRAC recommande également des mesures additionnelles de réduction du risque, grâce notamment à la mise à disposition d'une carte patiente, afin d'éviter l'exposition des enfants au topiramate pendant la grossesse et d'informer toute jeune fille ou femme en âge d'avoir des enfants des risques liés à la prise de topiramate pendant la grossesse ainsi que de la nécessité d'éviter d'être enceinte lors d'un traitement par topiramate.

- **Apomorphine** (en Belgique : APO-GO-PEN et Apomorphine HCL Sterop) : risque d'hypotension

Suite à la revue périodique des données de sécurité liées à l'apomorphine, compte tenu des données disponibles dans la littérature, les études cliniques et un mécanisme plausible, le [PRAC](#) considère qu'une relation causale entre l'apomorphine et un risque accru d'hypotension et de perte de conscience en cas d'utilisation concomitante d'ondansétron est au moins une possibilité raisonnable. Les sections 4.3 et 4.5 du RCP et la section 2 de la notice seront mises à jour afin de refléter cette information.

- **Valproate** (en Belgique : Depakine et génériques) : risques potentiels de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants nés de pères traités par le valproate ou un de ses dérivés

Le PRAC a émis des mesures de précaution pour le traitement des patients masculins avec les médicaments contenant du valproate. Ces recommandations font suite à [une étude observationnelle rétrospective](#) qui suggère un risque potentiel augmenté de troubles neurodéveloppementaux (y compris du spectre autistique) et d'anomalies congénitales chez les enfants nés de pères exposés au valproate ou à un de ses dérivés durant les trois mois qui ont précédé la conception. Cette étude avait été imposée aux firmes pharmaceutiques qui détiennent au moins une autorisation de mise sur le marché pour le valproate ou ses dérivés à la suite de l'Arbitrage européen article 31 finalisé en 2018 concernant l'utilisation du valproate et de ses dérivés durant la grossesse. Les recommandations et restrictions d'utilisation du valproate et de ses dérivés durant la grossesse qui ont été prises et les mesures décidées pour éviter l'exposition in utero aux médicaments contenant du valproate ou de ses dérivés restent d'application et sont inchangées. Les médecins doivent aussi maintenant informer les patients de sexe masculin qui prennent du valproate du risque possible et discuter de la nécessité d'envisager une contraception efficace, tant pour le patient que pour sa partenaire féminine. Le traitement par valproate des patients masculins doit être revu régulièrement afin de déterminer s'il reste le traitement le plus approprié, en particulier lorsque le patient envisage de concevoir un enfant. Les RCP et notices des médicaments contenant du valproate seront modifiées afin d'y inclure ces nouvelles informations.

- **Opioides, benzodiazépines, Z-drugs** : rappel de bon usage

Suite à une mise en garde de l'AFMPS, le CBIP a publié [un article](#) rappelant le bon usage des opioïdes, benzodiazépines et Z-drugs, ainsi que celui de la prégabaline et de la gabapentine. Les propriétés pharmacologiques de ces médicaments favorisent abus et dépendance, en particulier quand de tels antécédents d'abus ou de dépendance de médicaments ou de drogues existent.

- **Fampridine** (en Belgique : Fampyra) : le point 5 ans après sa commercialisation

La fampridine a pour indication les troubles de la marche d'origine spastique chez les patients atteints de sclérose en plaques. Depuis son introduction en Belgique, les données sur son efficacité, en termes de mobilité et de qualité de vie, restent minimes. La névralgie du trijumeau (symptômes de novo ou exacerbation d'une névralgie existante) a par ailleurs

été ajoutée comme effet indésirable peu fréquent. L'effet indésirable le plus souvent rapporté est l'infection urinaire, suivi des effets indésirables neurologiques (crises d'épilepsie, anxiété, insomnie, vertiges), gastro-intestinaux (nausées, vomissements, constipation, dyspepsie) et cardiaques (palpitations surtout). [Le CBIP](#) estime que la place de la fampridine dans les troubles de la marche d'origine spastique chez les patients atteints de sclérose en plaques reste incertaine vu son efficacité limitée et les nombreux effets indésirables.

Infections

- **Abacavir** (en Belgique : Ziagen), **Abacavir, lamivudine** (en Belgique : Kivexa), **dolutégravir, abacavir, lamivudine** (en Belgique : Triumeq) : risque d'événements cardiovasculaires

Au vu des données disponibles sur les événements cardiovasculaires dans la littérature concernant l'abacavir, y compris un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère que les avertissements et les précautions d'emploi des produits contenant de l'abacavir doivent être révisés pour refléter de manière adéquate le niveau actuel d'information sur les événements cardiovasculaires. Une recommandation décourageant l'utilisation de produits contenant de l'abacavir chez les patients présentant un risque cardiovasculaire élevé va également être incluse dans l'information sur les produits ([Abacavir](#) - [Abacavir/lamivudine](#) - [dolutégravir, abacavir, lamivudine](#)).

- **Nirmatrelvir + ritonavir** (en Belgique : ▼Paxlovid) : profil d'efficacité dans le contexte actuel
D'après le [CBIP](#), une récente méta-analyse réalisée par le KCE (incluant uniquement des études publiées après octobre 2022) montre un effet protecteur du nirmatrelvir + ritonavir (NR) contre le décès et l'hospitalisation liés à la COVID-19 et contre l'évolution vers une forme grave de COVID-19. Le bénéfice sur la mortalité est plus faible que dans une méta-analyse précédente qui incluait des études jusqu'en octobre 2022. Cela s'explique par la forte réduction du risque d'hospitalisation et de décès liés à la COVID-19 en raison du taux élevé de couverture vaccinale, de la présence de souches moins virulentes (Omicron) et de l'immunité obtenue par des infections antérieures.
Selon la « living guideline » de l'OMS et les guidelines néerlandaises et britanniques, l'association NR a seulement une place spécifique chez les patients présentant des comorbidités sévères et chez les patients immunodéprimés. Le CBIP rappelle également le risque important d'interactions médicamenteuses associées au nirmatrelvir (substrat du CYP3A4) et au ritonavir (substrat du CYP3A4 et de la P-gp, un inhibiteur puissant du CYP2D6, du CYP3A4 et de la P-gp, et un inducteur du CYP2B6 et du CYP2C9).
- **Amphotéricine B (liposomal)** (en Belgique : Abelcet Lipid Complex et AmBisome) : hyperkaliémie avec issue fatale
Le centre de pharmacovigilance [Lareb](#) a publié un communiqué signalant que, dans de rares cas, l'administration intraveineuse d'amphotéricine B (liposomale) peut provoquer une hyperkaliémie sévère, difficile à traiter. Celle-ci survient pendant ou dans les heures qui suivent le début de la perfusion. Le Lareb a reçu treize notifications concernant cet effet indésirable grave, dont six ont eu une issue fatale. Au niveau européen, les centres de pharmacovigilance ont reçu un total de 76 notifications d'hyperkaliémie au cours d'un traitement intraveineux à l'amphotéricine B (liposomale), dont 28 ont eu une issue fatale. La surveillance des taux de potassium pendant et dans les premières heures suivant la perfusion pourrait être utile pour prévenir une issue fatale par une détection précoce. Une vigilance accrue est justifiée en cas de supplémentation potassique concomitante. Le centre de pharmacovigilance Lareb a communiqué ces résultats au Conseil d'évaluation des médicaments, qui a entamé une procédure européenne. D'autres informations seront annoncées dans le courant de l'année.

- **Azacitidine** (en Belgique : Vidaza et génériques) : vasculite cutanée
Après évaluation des données disponibles dans EudraVigilance et dans la littérature scientifique, le [PRAC](#) a estimé que la relation causale entre les formulations injectables d'azacitidine et la vasculite cutanée est au moins une possibilité raisonnable. Les RCP et les notices des médicaments à base d'azacitidine sont mis à jour en conséquence.
- **Céfazoline** (en Belgique : Cefazoline Sandoz et Cefazoline Viatris) : syndrome coronarien aigu accompagnant une réaction allergique
Au Japon, la [PMDA](#) a annoncé la mise à jour des notices des médicaments contenant de la céfazoline afin d'y mentionner qu'un syndrome coronarien aigu accompagnant une réaction allergique peut survenir. Les patients doivent être surveillés attentivement. Si des anomalies sont observées, l'administration de ce médicament doit être arrêtée et des mesures appropriées doivent être prises.

Immunité

- **Deucravacitinib** (en Belgique : ▼Sotyktu) : nouvelle spécialité
Le [CBIP](#) a annoncé la mise sur le marché de la nouvelle spécialité ▼Sotyktu. Il a résumé son profil d'efficacité et d'innocuité. ▼Sotyktu a pour indication le psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adulte (synthèse du RCP).
- **Ravulizumab** (en Belgique : ▼Ultomiris▼) : nouvelle spécialité
Le [CBIP](#) a annoncé la mise sur le marché de la nouvelle spécialité ▼Ultomiris. Il a résumé son profil d'efficacité et d'innocuité. ▼Ultomiris a pour indications l'hémoglobinurie paroxystique nocturne, le syndrome hémolytique et urémique atypique, la myasthénie acquise généralisée et les maladies du spectre de la neuromyéélite optique (synthèse du RCP). Pour ce médicament, du matériel Risk Minimization Activities (RMA▼) est à disposition des professionnels de la santé et des patients.
- **Vaccin contre les méningocoques ACWY** (en Belgique : Nimenrix) : réactions allergiques
Le [Lareb](#) a informé que le vaccin méningococcique Nimenrix peut provoquer une réaction allergique dans de rares cas. Entre 2018 et fin août 2023, le Lareb a reçu 44 notifications à ce sujet ; dans douze cas, le Nimenrix était le seul vaccin administré et, dans deux de ces douze cas, il s'agissait d'une réaction allergique aiguë. Si la réaction allergique est aiguë, elle est souvent grave et doit être traitée immédiatement par un médecin. Une réaction qui ne survient qu'après plusieurs heures ou jours est généralement sans gravité et ne doit pas toujours être traitée. À ce jour, le RCP et la notice de Nimenrix ne signalent pas les réactions allergiques parmi les effets indésirables. Le Lareb va initier une discussion au niveau européen afin de décider si ces documents doivent être mis à jour.
- **Risankizumab** (en Belgique : ▼Skyrizi) : nouvelle indication
Le [CBIP](#) a informé de l'autorisation d'une nouvelle indication pour le ▼Skyrizi: la maladie de Crohn modérée à sévère active chez l'adulte réfractaire ou intolérant à un traitement standard ou biologique. Il avait déjà comme indications certaines formes de psoriasis en plaques et d'arthropathies.
- **Sécukinumab** (en Belgique : Cosentyx) : nouvelle indication
Le [CBIP](#) a informé de l'autorisation d'une nouvelle indication pour le Cosentyx : l'hidradénite suppurée chez l'adulte. Il était déjà indiqué dans certaines formes de psoriasis en plaques et d'arthropathies chez l'enfant et l'adulte.
- **Baricitinib** (en Belgique : Olumiant▼) : le point 5 ans après sa commercialisation et nouvelle indication

Il y a 5 ans, Olumiant▼ était commercialisé pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance à d'autres traitements. Depuis lors, l'indication a été étendue au traitement de la dermatite atopique et de la pelade. La prescription d'inhibiteurs de JAK est soumise à certaines restrictions en raison de nouvelles données relatives à de graves effets indésirables. Le [CBIP](#) a publié, pour chaque indication, une synthèse des données sur le baricitinib qui sont apparues depuis sa commercialisation.

D'autre part, le [CBIP](#) a annoncé que la spécialité Olumiant▼ avait reçu une nouvelle indication pour l'arthrite juvénile idiopathique à partir de l'âge de 2 ans (dans certaines conditions).

- **Bimékizumab** (en Belgique : ▼Bimzelx) : nouvelles indications

Le [CBIP](#) a annoncé que la spécialité ▼Bimzelx avait reçu de nouvelles indications chez l'adulte : la spondylarthrite axiale/ankylosante et l'arthrite psoriasique.

- **Vaccin contre le virus respiratoire syncytial (VRS)** (en Belgique : ▼Arexvy) : nouvelle spécialité

Le [CBIP](#) a annoncé la mise sur le marché de la nouvelle spécialité ▼Arexvy. Il a résumé son profil d'efficacité et d'innocuité. Le CBIP a aussi relayé et commenté [l'avis du Conseil Supérieur de la Santé \(CSS\)](#) sur la vaccination contre le VRS chez l'adulte.

- **Tofacitinib** (en Belgique : Xeljanz) : le point 5 ans après sa commercialisation

Le [CBIP](#) a publié une synthèse des données sur le tofacitinib qui sont apparues depuis sa commercialisation. Initialement, le tofacitinib, un inhibiteur JAK, a été commercialisé pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux autres traitements. L'indication a ensuite été étendue à d'autres formes d'arthrite et à la colite ulcéreuse. Les études sur le tofacitinib indiquent un risque plus élevé d'infections graves, d'événements cardiovasculaires, de thromboembolie veineuse, de cancer et de mortalité par rapport aux inhibiteurs du TNF. Ceci a conduit à des restrictions de prescription des anti-JAK aux patients pour lesquels il n'existe pas d'alternatives appropriées ([Folia de décembre 2022](#)). Des cas d'hypoglycémie ont été rapportés chez des patients sous antidiabétiques, ainsi que des cas de thrombose veineuse rétinienne. Des fractures ont été observées chez des patients sous tofacitinib.

- **Ixékizumab** (en Belgique : Taltz) : le point 5 ans après sa commercialisation

Le [CBIP](#) a fait le point sur les informations disponibles sur l'ixékizumab, un inhibiteur de l'IL-17. Initialement commercialisé pour le traitement du psoriasis modéré à sévère chez l'adulte, son indication a depuis été étendue au psoriasis chez l'enfant, au rhumatisme psoriasique et à la spondylarthrite axiale. Les inhibiteurs d'IL sont utilisés après échec des traitements conventionnels. Le risque d'infections et de tumeurs malignes lié aux inhibiteurs d'IL nécessite la vigilance.

- **Golimumab** (en Belgique : Simponi) : modifications importantes des instructions d'utilisation du stylo prérempli SmartJect 50 mg et 100 mg

Une [DHPC](#) a été distribuée.

- **Vaccin contre les méningocoques du sérotype B** (en Belgique : Bexsero) : le point 5 ans après sa commercialisation

Le [CBIP](#) a publié une synthèse des données sur le Bexsero, premier vaccin contre les méningocoques du sérotype B commercialisé en Belgique il y a 5 ans. Le CBIP conclut que le vaccin protège partiellement l'enfant vacciné contre les infections invasives à méningocoques du sérotype B, et la protection perdure vraisemblablement pendant 2 ans. Il n'y a pas d'effet sur le portage oropharyngé, et donc pas d'effet sur la transmission, pas plus qu'il n'y a d'immunité de groupe (herd immunity). Compte tenu des incertitudes quant à

l'ampleur de l'efficacité et la durée de protection de cette vaccination contre une maladie très grave mais rare, la question de la vaccination reste un dilemme. Le rapport coût-efficacité doit également être pris en considération selon le CBIP.

- **Tofacitinib** (en Belgique : [Xeljanz](#)) : acné

Après examen des données disponibles provenant d'EudraVigilance et de la littérature, des réponses du titulaire de l'AMM du Xeljanz, le [PRAC](#) a conclu qu'il existe des preuves suffisantes pour établir une relation de cause à effet entre le traitement par tofacitinib et l'acné. L'acné est dès lors ajouté à la liste des effets indésirables dans le RCP et la notice du Xeljanz, en tant qu'effet indésirable « fréquent » ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Médicaments antitumoraux

- **Bréxucabtagene autocel** (en Belgique : ▼[Tecartus](#)▼) : réaction liée à la perfusion
Suite à la revue périodique des données de sécurité du bréxucabtagene autoleucel, le [PRAC](#) a recommandé la mise à jour de la section 4.8 du [RCP](#) afin d'inclure la réaction liée à la perfusion parmi les effets indésirables.
- **Rituximab** (en Belgique : [Truxima](#)▼) : réaction de méningo-encéphalite entérovirale
Suite à la revue périodique des données de sécurité liées au rituximab, compte tenu des données disponibles dans la littérature et des rapports spontanés, et d'un mécanisme plausible, le [PRAC](#) considère qu'une relation causale entre le rituximab et le risque de méningo-encéphalite entérovirale est au moins une possibilité raisonnable. Les sections 4.4 et 4.8 du RCP seront mises à jour afin de refléter cette information.
- **Tébentafusp** (en Belgique : ▼[Kimmtrak](#)▼) : nouvelle spécialité
Le CBIP a annoncé la mise sur le marché de la nouvelle spécialité ▼Kimmtrak. Il a résumé son profil d'efficacité et d'innocuité. Kimmtrak a pour indication le traitement de certains mélanomes uvéaux. Pour ce médicament, du matériel Risk Minimization Activities (RMA ▼) est à disposition des professionnels de la santé ([11.2023 – CBIP](#)).
- **Tafasitamab** (en Belgique : ▼[Minjuvi](#)) : nouvelle spécialité
Le CBIP a annoncé la mise sur le marché de la nouvelle spécialité ▼Minjuvi. Il a résumé son profil d'efficacité et d'innocuité. Minjuvi a pour indication le traitement de certains lymphomes diffus à grandes cellules B ([11.2023 – CBIP](#)).
- **Nintédanib** (en Belgique : [Vargatef](#)) : risque de colite ischémique
Suite à la revue périodique des données de sécurité liées au nintédanib, le [PRAC](#) a recommandé la mise à jour de la section 4.4 du RCP afin d'y inclure un avertissement concernant le risque de colites ischémiques associé à la prise de nintédanib.
- **Tucatinib** (en Belgique : ▼[Tukysa](#)) : nouvelle spécialité
Le CBIP a annoncé la mise sur le marché de la nouvelle spécialité ▼Tukysa. Il a résumé son profil d'efficacité et d'innocuité. Tukysa a pour indication le traitement en association de certains cancers du sein avancés ou métastatiques après échec d'autres traitements ([10.2023 – CBIP](#)).
- **5-FU et capécitabine** : en France, la recherche d'un déficit en DPD obligatoire avant tout début de traitement reste d'application
Les fluoropyrimidines (5-fluorouracile (5-FU) et capécitabine) sont des médicaments anticancéreux essentiels et parmi les plus utilisés dans le traitement de nombreux cancers. En France, un dosage de l'uracilémie doit obligatoirement être effectué chez tout patient éligible à une chimiothérapie à base de 5-FU ou capécitabine. [L'ANSM](#) a fait part d'un nouveau rapport de l'enquête de pharmacovigilance mise en place en 2018 sur ces

chimiothérapies, qui confirme la diminution du nombre de signalements de décès ou de mise en jeu du pronostic vital en lien avec un déficit en DPD observés depuis les recommandations établies en 2018, et les informations diffusées auprès des professionnels de la santé. Néanmoins des informations issues de travaux de recherche suggèrent une application insuffisante des conditions de prescription et de délivrance. La direction générale de la santé a envoyé un rappel de cette obligation aux établissements de santé et aux professionnels de la santé.

En Belgique, le dépistage d'un déficit en DPD est recommandé.

- **Selpercatinib** (en Belgique : ▼Retsevmo) : hypothyroïdie

Au vu des données disponibles issues de la littérature, des essais cliniques et des rapports spontanés, et au vu d'un mécanisme d'action plausible, [le PRAC](#) considère qu'une relation causale entre le selpercatinib et l'hypothyroïdie est au moins une possibilité raisonnable. Les sections 4.4, 4.5 et 4.8 du RCP vont être modifiées en conséquence.

- **Fédératinib** (en Belgique : ▼Inrebic) : nouvelle spécialité

Le CBIP a annoncé la mise sur le marché de la nouvelle spécialité ▼Inrebic. Il a résumé son profil d'efficacité et d'innocuité. Tukysa a pour indication le traitement de la splénomégalie chez les adultes atteints de myélofibrose naïfs de traitement par inhibiteur de JAK ou précédemment traités par ruxolitinib ([09.2023 – CBIP](#)).

- **Téclistamab** (en Belgique : ▼Tecyayli▼) : nouvelle spécialité

Le CBIP a annoncé la mise sur le marché de la nouvelle spécialité ▼Tecyayli. Il a pour indication le traitement en monothérapie des adultes atteints de myélome multiple en rechute et réfractaire à au moins trois traitements antérieurs. Il expose à des effets indésirables très fréquents et sévères (y compris des décès) : syndrome de relargage des cytokines, infections et neurotoxicité. Pour ce médicament, du matériel Risk Minimization Activities (RMA) est à disposition des professionnels de la santé ([09.2023 – CBIP](#)).

- **Méthotrexate**

Voir ostéo-articulaire.

- **Crisantaspase** (en Belgique : Erwinase) : nouvelle spécialité

Le CBIP a annoncé la mise sur le marché de la nouvelle spécialité Erwinase. Il a résumé son profil d'efficacité et d'innocuité. L'Erwinase a pour indication le traitement, en association avec d'autres chimiothérapies, des patients atteints de leucémie lymphoblastique aiguë ayant développé une hypersensibilité à l'asparginase d'E.coli. Il expose à des effets indésirables sévères, principalement des réactions d'hypersensibilité et des troubles de la coagulation (y compris des décès) ([08.2023 - CBIP](#)).

- **Olaparib** (en Belgique : Lynparza) : hépatotoxicité

À la suite de la détection d'un signal de pharmacovigilance, [le PRAC](#) a évalué les données disponibles relatives à un risque d'hépatotoxicité avec l'olaparib. Le PRAC a recommandé la mise à jour du RCP et de la notice des médicaments contenant de l'olaparib afin d'y mentionner que des cas d'hépatotoxicité ont été rapportés chez des patients traités avec l'olaparib (section 4.4). Les effets indésirables « augmentation des transaminases » et « lésions hépatiques d'origine médicamenteuse » seront ajoutés en section 4.8 du RCP.

- **Cémiplimab** (en Belgique : ▼Libtayo▼) : lymphohistiocytose hémophagocytaire

Suite à la revue périodique des données de sécurité liées au cémiplimab, [le PRAC](#) a recommandé la mise à jour des sections 4.4 et 4.8 du RCP afin d'y inclure le risque de lymphohistiocytose hémophagocytaire associé à la prise de cémiplimab.

- **Nivolumab** (en Belgique : Opdivo▼) : syndrome de libération de cytokines

À la suite de la détection d'un signal de pharmacovigilance, [le PRAC](#) a recommandé l'ajout de l'effet indésirable « syndrome de libération de cytokines » en section 4.8 du RCP.

Minéraux et vitamines

- **Vitamine B12** : réaction de sensibilité au cobalt

À la suite de notifications spontanées concernant des réactions de sensibilité au cobalt survenues après administration de vitamine B12, [le MHRA](#) a jugé approprié de rappeler que les dérivés de cette vitamine (hydroxocobalamine et cyanocobalamine) contiennent du cobalt. Les professionnels de la santé qui prescrivent des produits à base de vitamine B12 à des patients présentant une allergie connue au cobalt doivent conseiller à ces derniers d'être vigilants quant aux signes et symptômes de sensibilité au cobalt.

Dermatologie

- **Chlorhexidine** : réaction allergique immédiate grave

Suite à une augmentation constante du nombre de déclarations de réactions allergiques graves associées à la chlorhexidine en France, [l'ANSM](#) a publié un rappel des précautions à prendre afin de réduire ce risque.

De telles réactions, qui restent cependant rares, surviennent généralement dans l'heure qui suit l'utilisation de la chlorhexidine. Elles se manifestent par de l'urticaire, un gonflement du visage et des difficultés respiratoires, voire un choc anaphylactique.

- **Isotrétinoïne** (en Belgique : ▼Roaccutane▼, ▼Isosupra▼ et génériques) : mieux faire connaître les risques dans le traitement de l'acné sévère

En France, l'ANSM a publié un [dossier thématique](#) consacré à l'acné sévère et à son traitement par isotrétinoïne. Le dossier contient notamment deux vidéos pédagogiques consacrées aux risques associés à l'isotrétinoïne.

Ophtalmologie

- **Bibrocathol** pommade ophtalmique (en Belgique : Bibrocathol-POS) : nouvelle spécialité

Le CBIP a annoncé la mise sur le marché de la nouvelle spécialité Bibrocathol-POS. Il a résumé son profil d'efficacité et d'innocuité. Il a pour indication le traitement de la blépharite chronique qui ne nécessite pas d'antibiotique. Il avait déjà été commercialisé antérieurement sous un autre nom (Keraform) ([11.2023 – CBIP](#)).

- **Aflibercept** (en Belgique : Eylea) : risque lors de l'allaitement

Au vu des données disponibles provenant de rapports spontanés et de cas de la littérature sur le risque pendant l'allaitement lors de l'utilisation de médicaments contenant de l'aflibercept, [le PRAC](#) considère que le RCP et la notice doivent être mis à jour en conséquence, même si le niveau de recommandation concernant l'allaitement reste inchangé : l'allaitement n'est pas recommandé pendant l'utilisation d'Eylea.

- **Faricimab** (en Belgique : ▼Vabysmo▼) : nouvelle spécialité

Le CBIP a annoncé la mise sur le marché de la nouvelle spécialité ▼Vabysmo. Il a résumé son profil d'efficacité et d'innocuité. Il a pour indication la dégénérescence maculaire liée à l'âge néovasculaire (humide) et la baisse d'acuité visuelle liée à l'œdème maculaire diabétique. Pour ce médicament, du matériel RMA est à disposition des professionnels de la santé ([07.2023 – CBIP](#)).

Oto-rhino-laryngologie

- **Pseudoéphédrine** : mesures pour réduire le risque d'effets indésirables graves

Lors de sa réunion de décembre 2023, [le PRAC](#) a recommandé de nouvelles mesures pour les médicaments contenant de la pseudoéphédrine afin de réduire les risques de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) et de syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (RCVS). Les médicaments contenant de la pseudoéphédrine ne doivent pas être utilisés chez les patients souffrant d'hypertension artérielle sévère ou non contrôlée (non traitée ou résistante au traitement), ou d'une maladie ou d'une insuffisance rénale sévère aiguë (soudaine) ou chronique (de longue durée). L'information sur le produit sera mise à jour pour tous les médicaments contenant de la pseudoéphédrine pour inclure les risques concernant PRES et RCVS et les nouvelles mesures à prendre.

- **Vasoconstricteurs oraux : déconseillés dans la rhinite selon l'ANSM**
Le CBIP a relayé un article de [l'ANSM](#), qui déconseille formellement le recours aux vasoconstricteurs oraux en cas de rhume. En Belgique, cela concerne la pseudoéphédrine (en monopréparation et en préparations combinées) et la phényléphrine (en préparations combinées uniquement).
- **Flurbiprofène (en Belgique : Strepfen et génériques) : risque d'effet masquant sur l'infection**
Suite à la revue périodique des données de sécurité relatives au flurbiprofène, compte tenu des données disponibles dans la littérature, des informations sur les médicaments de la même classe thérapeutique et d'un mécanisme plausible, le PRAC considère qu'une mise en garde sur l'effet masquant possible du flurbiprofène (systémique, formulations oromucosées et patchs transdermiques) sur les symptômes de l'infection, avec pour conséquence un retard dans la prise en charge de l'infection, doit être ajoutée au RCP et à la notice de ce médicament.

Anesthésie

- **Kétamine (en Belgique: Ketalar) : rappel de bon usage**
Dans un contexte d'augmentation significative de l'utilisation de la kétamine depuis plusieurs années, [l'ANSM](#) rappelle les risques de la kétamine et les précautions à prendre notamment lorsqu'elle est utilisée de manière prolongée pour traiter des douleurs rebelles ou chroniques.

Médicaments divers

- **Eladocagène exuparovec (en Belgique : ▼Upstaza▼) : nouvelle spécialité**
Le CBIP a annoncé la mise sur le marché de la nouvelle spécialité ▼Upstaza. Il a résumé son profil d'efficacité et d'innocuité. Il a pour indication le déficit en décarboxylase d'acide L-aminé aromatique (AADC) associé à un phénotype sévère chez les patients à partir de 18 mois. Pour ce médicament, du matériel Risk Minimization Activities (RMA) est à disposition des professionnels de la santé ([12.2023 – CBIP](#)).
- **Deucravacitinib (en Belgique : ▼Sotyktu) : nouvelle spécialité**
Le CBIP a annoncé la mise sur le marché de la nouvelle spécialité ▼Sotyktu. Il a résumé son profil d'efficacité et d'innocuité. Il a pour indication le psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adulte ([11.2023 – CBIP](#)).
- **Avalglucosidase alfa (en Belgique : ▼Nexviadyme▼) : nouvelle spécialité**
Le CBIP a annoncé la mise sur le marché de la nouvelle spécialité ▼Nexviadyme. Il a résumé son profil d'efficacité et d'innocuité. Il a pour indication le traitement à long terme des patients atteints d'un déficit en alpha-glucosidase acide (maladie de Pompe). Pour ce médicament, du matériel Risk Minimization Activities (RMA) est à disposition des professionnels de la santé ([08.2023 – CBIP](#)).
- **Naltrexone + bupropione (en Belgique : Mysimba) : pustulose exanthématique aiguë généralisée**

Suite à la revue périodique des données de sécurité liées au naltrexone/bupropione, compte tenu des données disponibles sur la pustulose exanthématique aiguë généralisée (AGEP), [le PRAC](#) considère qu'une relation causale entre le naltrexone/bupropione et le risque d'AGEP est au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que RCP et la notice des produits contenant du naltrexone/bupropione devaient être mis à jour en conséquence.

- **Polystyrène sulfonate** (en Belgique : Kayexalate Ca, Sorbisterit, Kayexalate Na) : troubles gastro-intestinaux graves

Suite à la revue périodique des données de sécurité du polystyrène sulfonate, [le PRAC](#) considère qu'il existe une possibilité raisonnable que les patients postopératoires et les patients utilisant des médicaments affectant la motilité gastro-intestinale présentent un risque accru de troubles gastro-intestinaux graves, tels qu'une obstruction intestinale, après administration de polystyrène sulfonate. Les informations relatives aux produits contenant du polystyrène sulfonate doivent être modifiées en conséquence.

Autre

- **Remèdes à base de plantes** : risques pendant la grossesse

Les remèdes à base de plante gagnent en popularité pour le traitement de diverses affections pendant la grossesse, l'accouchement et l'allaitement. On pense souvent que les composants naturels des remèdes à base de plantes présentent peu d'effets indésirables. [Le Lareb](#) rappelle qu'il existe peu de connaissances scientifiques sur l'innocuité de ces médicaments pendant la grossesse et l'allaitement, et que ces remèdes peuvent présenter un risque pour la santé.

VIG-news

Pour toutes vos questions et suggestions : ADR@afmps.be
Si vous ne souhaitez plus recevoir ce bulletin d'information, il vous suffit d'envoyer un e-mail à cette adresse.

A propos du VIG-news

Le VIG-news est une newsletter électronique semestrielle destinée aux professionnels de la santé, rédigée par la division Vigilance de l'AFMPS. Le VIG-news présente une sélection de récents communiqués de pharmacovigilance émanant de différentes sources.

Symboles utilisés

▼ : « black triangle drug » = médicament à base d'un nouveau principe actif ou nouveau médicament biologique, pour lequel une attention particulière est demandée en ce qui concerne les effets indésirables. Ce symbole ▼ est mentionné durant les cinq premières années qui suivent la commercialisation du médicament.

▼ : Risk Minimization Activities (RMA) = activités additionnelles de minimisation des risques, telles que du matériel éducatif et des brochures, imposées par l'autorité qui octroie l'AMM

A propos de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS)

L'AFMPS est, depuis le 1^e janvier 2007, l'autorité compétente en Belgique en matière de médicaments et de produits de santé. Son rôle est de garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments et des produits de santé en développement clinique et sur le marché. Dans l'intérêt de la Santé publique, l'AFMPS veille à ce que la population dispose des médicaments et des produits de santé dont elle a besoin.

AADC : décarboxylase d'acide L-aminé aromatique
ADR : Adverse Drug Reaction
AFMPS : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
AGEP : pustulose exanthématique aiguë généralisée
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (autorité compétente en matière de médicaments en France)
BMC : Bureau Medicinale Cannabis, aux Pays-Bas
CBIP : Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique, asbl
CGRP : récepteur du peptide relié au gène de la calcitonine
CNK : code nationa(a)l(e) kodenummer
CYP : Cytochrome P450
DHPC : Direct Healthcare Professional Communication (communication directe aux professionnels de la santé)
DPD : dihydropyrimidine déshydrogénase
DPM : Division de la pharmacie et des médicaments (au Luxembourg)
DRESS : Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms
EMA : European Medicines Agency (Agence européenne des médicaments)
FAERS : FDA Adverse Event Reporting System
FDA : Food and Drug Administration des Etats-Unis
5-FU : 5-fluorouracil
GLP-1 : glucagon-like peptide-1
IL-17 : interleukine-17
KCE : Centre fédéral d'expertise des soins de santé, en Belgique
Lareb : Centre de Pharmacovigilance des Pays-Bas
MHRA : Medicines and Healthcare products Regulatory Agency

Vos médicaments et produits de santé, notre préoccupation

Editeur responsable : Hugues Malonne, Administrateur général de l'AFMPS
www.afmps.be - Copyright©2024-AFMPS

