

Les médecins, pharmaciens, dentistes, infirmiers et sages-femmes peuvent notifier à l'AFMPS des effets indésirables suspectés de médicaments par le biais du système en ligne [www.fichejaune.be](http://www.fichejaune.be) ou au moyen de [la fiche jaune](#) disponible [le site internet de l'AFMPS](#).

Les patients peuvent également notifier directement à l'AFMPS des effets indésirables suspectés de médicaments au moyen d'[une fiche de notification](#) disponible sur le site web de l'AFMPS. Les questions relatives à la notification par des patients peuvent être adressées à [patientinfo@afmps.be](mailto:patientinfo@afmps.be).

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

**Le site web de l'AFMPS a été mis à jour et apporte à présent quelques éclaircissements concernant la notification de problèmes survenant dans des contextes d'[erreur médicamenteuse](#), d'[abus](#) ou de [défaut de qualité](#), avec ou sans effet indésirable. Ces notifications sont importantes afin de permettre aux autorités de santé et aux firmes pharmaceutiques d'envisager la prise de mesures appropriées.**

Suite aux résultats d'une enquête de satisfaction visant à mieux orienter ses communications en fonction des besoins, la division Vigilance de l'AFMPS a décidé de publier, en marge du VIG-news semestriel, des **Flash VIG-news**, plus concis et plus fréquents. Les Flash VIG-news permettront de partager plus rapidement des informations en fonction de l'actualité. Ces bulletins d'information sont communiqués sur le [site web de l'AFMPS](#) et par e-mail.

**Dans le VIG-news, le symbole  $\Delta$  est repris à droite des médicaments no switch.**

Pour toutes vos questions et suggestions, n'hésitez pas à contacter l'AFMPS via [ADR@afmps.be](mailto:ADR@afmps.be).

## Pharmacovigilance Pharmacovigilance active

### Sélection de communiqués de pharmacovigilance

#### Système cardio-vasculaire

- **Olmésartan** (BE : BELSAR®, OLMETEC® et génériques - en association avec hydrochlorothiazide : BELSAR PLUS®, OLMETEC PLUS® et génériques - en association avec amlodipine : FORZATEN®, SEVIKAR® - en association avec amlodipine et hydrochlorothiazide : FORZATEN/HCT®, SEVIKAR/HCT®) et diarrhées chroniques et entéropathies de type sprue
- **Diltiazem** (BE : PROGOR®, TILDIEM® et génériques) et risque de bronchospasme, incluant l'aggravation de l'asthme
- **Noradrénaline** (BE : LEVOPHED®, NORADRENALINE AGUETTANT® et NOREPINE®) et cardiomyopathie de stress

#### Sang et coagulation

- **Epoprosténol sodique** (BE: FLOLAN® $\blacktriangledown$ ) et fuite des sets d'administration contenant du PETG
- **Phenprocoumone** (BE : MARCOUMAR® $\Delta$ ) : signal de risque de malformations congénitales et de pertes fœtales suite à une exposition lors du premier trimestre de la grossesse
- **Facteurs de croissance de la lignée granulocytaire** et aortite
- **Aprotinine** (BE: TRASYLOL®) : levée de suspension
- **Nonacog gamma** (BE :  $\blacktriangledown$ RIXUBIS®) : nouvelle spécialité
- **Hydroxycarbamide** (BE : SIKLOS®) : signal de lupus érythémateux cutané

#### Système respiratoire

- **Hedera helix (extrait sec de feuille de lierre) (extrait sec de feuille de lierre)** (BE : Pulmocap Hedera®) : nouvelle spécialité

- **Béclométasone + formotérol + glycopyrronium** (BE : TRIMBOW®) : nouvelle spécialité
- **Nintedanib** (BE : ▼OFEV®) et risque de perforation gastro-intestinale

---

## Système hormonal

- **Ulipristal acétate** (BE : ESMYA®▼) et mesures de réduction des risques de lésion hépatique
- **Dulaglutide** (BE : ▼TRULICITY®) et occlusion intestinale non mécanique

---

## Gynéco-obstétrique

- **Acétate d'ulipristal** (BE : ELLAONE®) : registre des grossesses
- **Contraceptifs hormonaux combinés (CHC) contenant du diénogest et de l'éthinylestradiol** (BE : DIENOBEL®, LOUISE® et SERISIMA Continu ®) : nouvelle information concernant le risque connu de thromboembolie veineuse

---

## Système urogénital

- **Alprostadil**▲ (BE : VYTAROS®) : à nouveau sur le marché

---

## Douleurs et fièvre

- **Ibuprofène + codéine** (BE : Brufen Codéine®) : nouvelle spécialité
- **Paracétamol** : rappel de la posologie correcte et mesures de précaution
- **PERDOLAN® (paracétamol)** : nouveau dosage en accord avec les lignes directrices de l'AFMPS pour le paracétamol
- **Paracétamol** : risque important d'intoxication accidentelle chez les patients souffrants de douleurs dentaires
- **Buprénorphine** (en Belgique : Buprenorphine Teva®) : nouvelle spécialité

---

## Pathologies ostéo-articulaires

- **Dénosumab** (BE : PROLIA®) et risque potentiel de fractures vertébrales multiples à l'arrêt du traitement
- **Dénosumab** (BE : ▼XGEVA®) et risque de nouvelle affection maligne primitive

---

## Système nerveux

- **Amitriptyline** (BE : REDOMEX®) et sécheresse oculaire
- **Lithium Carbonate**▲ (BE : CAMCOLIT®) : la spécialité MANIPREX® (comprimés de 250 et 500 mg) n'est plus disponible en Belgique
- **Valproate**▲ (BE : ▼DEPAKINE®▼, ▼CONVULEX®▼ et génériques) : nouvelles mesures pour éviter l'exposition pendant la grossesse
- **Midazolam buccal** (BE : BUCCOLAM®) : avertissement lié au risque d'inhalation/ingestion du capuchon de seringues pré-remplies
- **Pitolisant** (BE : ▼WAKIX®) : nouvelle spécialité
- **Amitriptyline** (BE : REDOMEX®) et allongement de l'intervalle QT
- **Sertraline** (BE : SERLAIN® et génériques) et risque d'allongement de l'intervalle QTc
- **Méthylphénidate** (BE : RILATINE®▼, MEDIKINET®▼, EQUASYM®▼, CONCERTA®▼ et génériques) et risque de troubles vasculaires cérébraux

---

## Infections

- **Sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprévir** (BE : ▼VOSEVI®) : nouvelle spécialité
- **Dolutégravir** (BE : ▼TIVICAY® - en association avec abacavir + lamivudine : ▼TRIUMEQ®▼) et malformations du tube neural rapportées chez des enfants nés de femmes exposées au dolutégravir au moment de la conception
- **Méfloquine** (BE : LARIAM®▼) : rappel du profil de sécurité et des précautions d'usage
- **Azithromycine** (BE : ZITROMAX® et génériques) et taux accru de récurrences de malignités hématologiques et de mortalité chez les patients ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) et traités par azithromycine
- **Darunavir + cobicistat + emtricitabine + ténofovir** (BE : ▼SYM TUZA®) : nouvelle spécialité

- **Céfépime** (BE : MAXIPIME® et CEFEPIM FRESENIUS KABI®) : rappel des risques d'effets indésirables neurologiques graves lors du non-respect des posologies recommandées notamment en cas d'insuffisance rénale
- **Céfalexine** (BE : KEFORAL®) et pustulose exanthématique aiguë généralisée
- **Ritonavir** (BE : NORVIR® et dans les associations KALETRA® et ▼VIEKIRAX®) et **lévothyroxine** (BE : EUTHYROX® et L-THYROXINE®) : interaction médicamenteuse
- **Glécaprévir + pibrentasvir** (BE : ▼MAVIRET®) : nouvelle spécialité

---

## Immunité

- **Daclizumab bêta** (BE : ZINBRYTA®) : suspension immédiate
- BOOSTRIX®, BOOSTRIX POLIO®, ENGERIX B® (adulte et junior), FENDRIX®, HAVRIX® (adulte et junior), INFANRIX HEXA®, PRIORIX®, PRIORIX-TETRA®, TWINRIX® (ADULTE ET JUNIOR), VARILRIX® : survenue de fuites avec des seringues de plusieurs vaccins GSK
- **Guselkumab** (BE : ▼TREMIFYA®) : nouvelle spécialité
- **Ocrélizumab** (BE : ▼OCREVUS®) : nouvelle spécialité
- **Sarilumab** (BE : ▼KEVZARA®) : nouvelle spécialité
- **Baricitinib** (BE : ▼OLUMIANT▼) : signal de pneumonie
- **Mycophénolate mofétil (MMF)▲/acide mycophénolique (MPA) ▲** (BE : CELLCEPT®▼ et génériques) : recommandations modifiées pour la contraception

---

## Médicaments antitumoraux

- **Lenvatinib ▲** (BE : ▼LENVIMA®) : nouvelle spécialité
- **Lénalidomide ▲** (BE : ▼REVLIMID®▼) et risque de rejet de transplantation d'organe solide
- **Méthotrexate ▲** (BE : EMTHEXATE®, LEDERTREXATE®, METHOTREXATE ACCORD HEALTHCARE® et METOJECT®) : nouvelle procédure d'arbitrage européen en raison du risque d'erreur de dosage
- **Blinatumomab ▲** (BE : ▼BLINCYTO®▼) : nouvelle spécialité
- **Dasatinib ▲** (BE : SPRYCEL®) et infection à cytomégalovirus (CMV)
- **Lapatinib ▲** (BE : TYVERB®) et hypertension artérielle pulmonaire
- **Atézolizumab ▲** (BE : ▼TECENTRIQ®▼) : nouvelle spécialité
- **Dichlorure de radium 223▲** (BE : XOFIGO®) : contre-indiqué en association avec l'acétate d'abiratéronne et la prednisolone/prednisone
- **Olaratumab ▲** (BE : ▼LARTRUVO®) : nouvelle spécialité
- **Cabozantinib ▲** (BE : ▼CABOMETYX®) : nouvelle spécialité
- **Méthotrexate ▲** (BE : EMTHEXATE®, LEDERTREXATE®, METHOTREXATE ACCORD HEALTHCARE® et METOJECT®) et hémorragie alvéolaire pulmonaire
- **Pémétréxed ▲** (BE : ALIMTA®) : diabète insipide néphrogénique et nécrose tubulaire rénale

---

## Dermatologie

- **Rétinoïdes** [BE : NEOTIGASON® (acitrétine) ; DIFFERIN® (adapalène) ; EPIDUO® ( adapalène + peroxide de benzoyle) ; TARGRETIN® (bexarotène) ; ISOCURAL® ▼– ISOSUPRA®▼ – ISOTRETINOÏNE EG® ▼– ROACCUTANE®▼ (isotrétinoïne) ; VESANOÏD® (trétinoïne)] : fin de la procédure d'arbitrage européenne

---

## Agents de diagnostics

- **Carmin d'indigo** (BE : CARMIN D'INDIGO SERB®) : nouvelle spécialité

---

## Médicaments divers

- **Hydroxyéthylamidon (HEA)** (BE : TETRASPAN®, VENOHESES®, VOLULYTE® et VOLUVEN®) : recommandation de suspension

---

# Matériorvigilance

- Information concernant les [dispositifs médicaux Proclaim et Prodigy SCS IPG](#) de la société St-Jude

# Pharmacovigilance

## Pharmacovigilance active

### Sélection de communiqués de pharmacovigilance

#### Système cardio-vasculaire

- **Olmésartan** (en Belgique : BELSAR®, OLMETEC® et génériques - en association avec hydrochlorothiazide : BELSAR PLUS®, OLMETEC PLUS® et génériques - en association avec amlodipine : FORZATEN®, SEVIKAR® - en association avec amlodipine et hydrochlorothiazide : FORZATEN/HCT®, SEVIKAR/HCT®) : diarrhées chroniques et entéropathies de type sprue  
L'AFMPS a publié un Flash VIG-news afin de rappeler aux professionnels de la santé la recommandation d'arrêt du traitement en cas de diarrhées chroniques et d'entéropathies de type sprue en l'absence d'autres étiologies ([08.05.2018 - AFMPS](#)).
- **Diltiazem** (en Belgique : PROGOR®, TILDIEM® et génériques) : risque de bronchospasme, incluant l'aggravation de l'asthme  
Santé Canada a informé de l'inclusion du risque de bronchospasme, incluant l'aggravation de l'asthme dans les notices des médicaments qui contiennent du diltiazem. En effet, le bronchospasme, incluant l'aggravation de l'asthme, a été signalé avec l'utilisation de diltiazem, spécialement chez les patients atteints d'une hyperactivité bronchiale préexistante et suite à une augmentation de la dose. Santé Canada recommande que les patients soient suivis pour les signes et symptômes de détresse respiratoire durant leur traitement avec diltiazem ([04.2018 - Santé Canada](#)).
- **Noradrénaline** (en Belgique : LEVOPHED®, NORADRENALINE AGUETTANT® et NOREPINE®) : cardiomyopathie de stress  
La noradrénaline (synonyme de norépinéphrine), sous forme de solution à diluer pour perfusion, est indiquée pour la restauration d'urgence de la pression artérielle en cas d'hypotension aiguë. Au cours des activités de détection de signaux de routine, un signal de cardiomyopathie de stress a été identifié par l'Irlande. Après avoir examiné les preuves disponibles dans la banque de données EudraVigilance et dans la littérature, le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) a décidé que les résumés des caractéristiques du produit (RCP) et les notices des médicaments contenant de la noradrénaline devaient être mis à jour afin d'y inclure la cardiomyopathie de stress comme effet indésirable ([05-08.03.2018 - PRAC](#)).

#### Sang et coagulation

- **Epoprosténol sodique** (en Belgique : FLOLAN®▼) et fuite des sets d'administration contenant du PETG  
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a été distribuée ([27.04.2018 - DHPC](#)).
- **Phenprocoumone** (en Belgique : MARCOUMAR®△) : signal de risque de malformations congénitales et de pertes fœtales suite à une exposition lors du premier trimestre de la grossesse  
Suite à la publication récente d'une étude de cohorte observationnelle par Hüttel et al<sup>1</sup>, un signal de risque de malformations congénitales et de pertes fœtales spontanées a été identifié par l'Allemagne. L'étude suggérait que le risque de déficits congénitaux et de pertes fœtales spontanées était lié au moment de l'arrêt du traitement par la phenprocoumone. En juin 2017, le PRAC a recommandé que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la phenprocoumone soumette des informations supplémentaires à l'Agence européenne des médicaments (EMA, European Medicines Agency) afin d'évaluer ce signal, étant donné le risque embryotoxique connu de la phenprocoumone et les preuves fournies par la littérature ([6-9.06.2017 - PRAC](#)). Les données fournies par le titulaire de l'AMM de la phenprocoumone ont été évaluées. Le PRAC a conclu que les informations du produit devraient être mises à jour afin d'y ajouter les nouvelles données disponibles concernant le risque de malformations congénitales et de pertes

<sup>1</sup> Hüttel E, Padberg S, Meister R, Beck E, Schaefer C. Pregnancy outcome of first trimester exposure to the vitamin K antagonist phenprocoumon depends on duration of treatment. *Thromb Haemost.* 2017 May 3;117(5):870-879

foetales suite à une exposition lors du premier trimestre et dépendant de la durée du traitement ([9-12.04.2018 – PRAC](#)).

- **Facteurs de croissance de la lignée granulocytaire et aortite**  
Le filgrastim, le lénogastime, le lipegfilgrastim et le pegfilgrastim sont des facteurs stimulant les colonies de granulocytes (Granulocyte-colony stimulating factor, G-CSF). Ils sont indiqués pour combattre la neutropénie dans certaines conditions (y compris après une chimiothérapie). L'EMA a identifié un cas d'aortite associé au traitement par pegfilgrastim. Ceci a conduit, fin mai 2017, à un examen plus approfondi de la littérature et des données d'EudraVigilance ayant révélé quatre cas d'aortite associés à pegfilgrastim, et un signal de disproportionnalité. Un signal de disproportionnalité a également été identifié pour les autres substances de la classe, le filgrastim et le lénogastime, avec un nombre similaire de cas rapportés, le même profil et une causalité suspectée. L'examen des données fournies par EudraVigilance et la littérature a motivé le PRAC à recommander une nouvelle revue cumulative de tous les cas d'aortite et de troubles associés, de la littérature ainsi que des données non cliniques et mécanistiques sur le rôle des G-CSF dans le développement de l'aortite et des affections apparentées, une évaluation de la plausibilité biologique et de l'importance de la demi-vie et de la durée d'action de ces produits ([29.08-01.09.2017 – PRAC](#)). En février 2018, ayant examiné les données fournies par les titulaires d'AMM de produits contenant du filgrastim, lénogastime, lipegfilgrastim et pegfilgrastim, le PRAC a conclu que l'association causale entre l'aortite et les G-CSF est possible. Il a donc recommandé que les titulaires d'AMM de produits concernés soumettent une mise à jour des informations des produits ([05-08.02.2018 – PRAC](#)).  
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a été distribuée ([04.2018 – DHPC](#)).
- **Aprotinine (en Belgique : TRASYLOL®) : levée de suspension**  
Cet antifibrinolytique avait été retiré du marché en 2007 en raison d'effets indésirables graves rénaux, cardiaques et cérébraux. Suite à une réévaluation des données, le Comité pour les médicaments à usage humain (CHMP, Committee for Medicinal Products for Human Use) a recommandé de lever la suspension d'AMM de l'aprotinine, sous réserve de restreindre l'indication (pontage aorto-coronarien isolé sous circulation extracorporelle chez les patients à haut risque de saignement majeur) et de renforcer les informations de sécurité. L'aprotinine ne doit être utilisée qu'après examen minutieux des bénéfices et des risques, et évaluation des autres traitements disponibles ([03.2018 – CBIP](#)).
- **Nonacog gamma (en Belgique : ▼RIXUBIS®) : nouvelle spécialité**  
Le nonacog gamma est un analogue biosynthétique du facteur de coagulation IX à longue durée d'action qui a pour indication le traitement et la prophylaxie des hémorragies chez les patients atteints d'hémophilie B. Les principaux effets indésirables rapportés avec le nonacog gamma consistent en des réactions d'hypersensibilité, de la dysgueusie, des douleurs au niveau des extrémités ([02.2018 – CBIP](#)).
- **Hydroxycarbamide (en Belgique : SIKLOS®) : signal de lupus érythémateux cutané**  
Suite à l'examen des données fournies par les titulaires d'AMM de l'hydroxycarbamide, le PRAC a recommandé que les informations des produits contenant de l'hydroxycarbamide soient mises à jour afin d'y ajouter le lupus érythémateux systémique et cutané parmi les effets indésirables avec une fréquence très rare ([5-8.02.2018 – PRAC](#)).

---

## Système respiratoire

- **Hedera helix (extrait sec de feuille de lierre) (en Belgique : PULMOCAP HEDERA®) : nouvelle spécialité**  
PULMOCAP HEDERA® est un nouveau sirop mucolytique et expectorant. Comme tous les médicaments de cette classe, l'Hedera helix est contre-indiqué chez les enfants de moins de deux ans ([11.06.2018 – CBIP](#)).
- **Béclométasone + formotérol + glycopyrronium (en Belgique : TRIMBOW®) : nouvelle spécialité**  
TRIMBOW® est une première association fixe à base d'un corticostéroïde, d'un  $\beta_2$ -mimétique à longue durée d'action (LABA, long-acting  $\beta_2$ -adrenergic receptor agonists) et d'un anticholinergique à longue durée d'action (LAMA, long-acting muscarinic acetylcholine receptor antagonists), pour administration en inhalation: béclométasone + formotérol + glycopyrronium. Il a pour indication le traitement de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) modérée à sévère chez les

adultes non traités de façon satisfaisante par l'association d'un corticostéroïde inhalé + un LABA ([19.04.2018 – CBIP](#)).

- **Nintedanib** (en Belgique : ▼OFEV®) et risque de perforation gastro-intestinale  
Au Canada, des cas de perforations gastro-intestinales ont été signalés après la commercialisation du produit. Bon nombre de ces cas étaient graves et certains ont entraîné le décès. Toutefois, un lien de causalité avec le traitement par OFEV® n'a pas été établi. Santé Canada recommande néanmoins la prudence lors du traitement de patients qui ont subi une intervention chirurgicale abdominale, qui présentent des antécédents récents de perforation d'un organe creux, des antécédents d'ulcération gastroduodénale, une diverticulite ou qui reçoivent un traitement concomitant par corticostéroïdes ou anti-inflammatoires non stéroïdiens. Il faut attendre au moins quatre semaines après une chirurgicale abdominale avant d'instaurer le traitement par OFEV®. Ce médicament ne doit être utilisé chez les patients présentant un risque connu de perforation gastro-intestinale que si le bénéfice escompté dépasse le risque potentiel. Le traitement par OFEV® doit être arrêté de façon définitive chez les sujets présentant une perforation gastro-intestinale ([01.2018 – Santé Canada](#)). Le RCP et la notice belge de l'OFEV® comportent déjà ces informations.

---

## Système hormonal

- **Ulipristal acétate** (en Belgique : ESMYA®▼) : nouvelles mesures de réduction des risques de lésion hépatique rare mais grave  
Suite à des notifications de lésion hépatique grave, le PRAC a procédé à une réévaluation bénéfice/risque du médicament ESMYA®, utilisé pour traiter des symptômes de fibromes utérins modérés à graves. Le PRAC a émis les recommandations suivantes afin de réduire le risque de lésion hépatique :
  - ESMYA® ne doit pas être utilisé chez les femmes présentant des troubles hépatiques connus ;
  - un contrôle de la fonction hépatique doit être effectué avant le début de chaque traitement et le traitement ne doit pas être commencé si les taux d'enzymes hépatiques sont plus de deux fois supérieurs à la limite supérieure de la normale ;
  - des contrôles de la fonction hépatique doivent être effectués une fois par mois pendant les 2 premiers traitements et 2 à 4 semaines après l'arrêt du traitement. Si les résultats du contrôle sont anormaux (taux d'enzymes hépatiques plus de trois fois supérieurs à la limite supérieure de la normale), le médecin doit arrêter le traitement et surveiller le patient de près ;
  - le traitement séquentiel par ESMYA® est uniquement indiqué chez les femmes qui ne peuvent être opérées. Les femmes qui sont sur le point d'être opérées doivent continuer à suivre un seul traitement.

Une fiche sera incluse dans la boîte du médicament afin d'informer les patientes de la nécessité d'une surveillance hépatique, et de contacter leur médecin si elles développent des symptômes de lésion hépatique (tels que fatigue, jaunissement de la peau, obscurcissement de l'urine, nausée et vomissements).

Des études seront effectuées afin de déterminer les effets d'ESMYA® sur le foie et si les mesures précitées permettent réellement une réduction du risque.

Lors de la finalisation de cette réévaluation, le PRAC a revu ses recommandations temporaires de février 2018 concernant l'initiation de nouveaux traitements par ESMYA® : de nouvelles patientes peuvent entreprendre le traitement conformément aux recommandations ci-dessus afin de réduire au maximum le risque de lésion hépatique ([25.05.2018 – AFMPS](#)).

Le PRAC a également demandé qu'une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) informant de ces conclusions et recommandations soit distribuée ([06.08.2018 – DHPC](#)).

- **Dulaglutide** (en Belgique : ▼TRULICITY®) : occlusion intestinale non mécanique  
Au cours des activités de détection de signaux de routine, un signal de sténose et obstruction gastro-intestinales a été identifié. Après avoir examiné les preuves disponibles dans la banque de données EudraVigilance, dans la littérature et sur base de données fournies par le détenteur de l'AMM de TRULICITY®, le PRAC a décidé que le RCP et la notice de TRULICITY® devaient être mis à jour afin d'y inclure l'occlusion intestinale non mécanique comme effet indésirable avec une fréquence indéterminée (fréquence ne pouvant être estimée sur la base des données disponibles) ([08-11.01.2018 – PRAC](#)).

---


## Gynéco-obstétrique



- **Acétate d'ulipristal** (en Belgique : ELLAONE®) : registre des grossesses  
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) concernant ELLAONE®, contraceptif d'urgence, a été distribuée ([06.2018 – DHPC](#)).
- **Contraceptifs hormonaux combinés (CHC) contenant du diénogest et de l'éthinylestradiol** (en Belgique : DIENOBEL®, LOUISE® et SERISIMA Continu ®) : nouvelle information concernant le risque connu de thromboembolie veineuse (TEV)  
En 2013, l'EMA a examiné le risque de thromboembolie veineuse (TEV) avec les différents CHC dans le cadre d'une procédure d'arbitrage ([16.01.2014 - EMA](#)). Les informations des produits concernés ont été mis à jour afin d'y mentionner ce risque. Les risques associés à différents progestatifs se situaient entre 5 et 12 cas de TEV par an pour 10 000 femmes prenant le contraceptif (contre 2 cas par an pour 10 000 femmes ne prenant pas de tels médicaments). Au moment de cet examen, il n'y avait pas assez d'informations sur le risque de TEV avec des produits contenant du diénogest pour quantifier le risque. Suite à une récente soumission des résultats d'une méta-analyse de quatre études de cohorte prospectives concernant le risque de TEV associé à l'utilisation de CHC contenant du diénogest/éthinylestradiol et ceux contenant du lévonorgestrel/éthinylestradiol, l'Allemagne a identifié de nouvelles informations sur le risque connu de TEV associé aux produits contenant du diénogest et de l'éthinylestradiol. La méta-analyse soumise combine les données de plus de 228 000 femmes. En attendant un examen plus approfondi des résultats, les analyses préliminaires du titulaire de l'AMM suggèrent que le risque associé aux contraceptifs contenant du diénogest pourrait être intermédiaire entre le risque le plus faible et le risque le plus élevé associé à différents contraceptifs disponibles contenant des progestatifs. Ayant examiné ces nouvelles informations et étant donné que le titulaire de l'AMM du médicament de référence contenant la combinaison diénogest/éthinylestradiol a présenté une variation visant à mettre à jour les informations du produit concerné, le PRAC a accepté de fermer cette procédure de signal qui sera traitée dans le cadre de la procédure de variation avec mise à jour des notices et RCP ([9-12.04.2018 – PRAC](#)).

---

## Système urogénital

- **Alprostadil** (en Belgique : VYTAROS®  ) : à nouveau sur le marché  
La spécialité VYTAROS® (alprostadil sous forme de crème urétrale) est de nouveau sur le marché après en avoir été retirée en 2016. Cette spécialité a pour indication la dysfonction érectile. Des effets indésirables locaux peuvent survenir : priapisme, réactions de type brûlure, picotement. Ses contre-indications sont le risque de priapisme (drépanocytose, leucémie, myélome multiple ...), une malformation pénienne, l'hypotension, l'infarctus du myocarde, les syncopes, le risque de thrombose ou une infection locale ([11.06.2018 – CBIP](#)).

---

## Douleur et fièvre

- **Ibuprofène + codéine** (en Belgique : BRUFEN CODÉINE®) : nouvelle spécialité  
Une nouvelle spécialité associant de l'ibuprofène 400 mg et de la codéine 30 mg est mise sur le marché. Cette spécialité a pour indication les douleurs légères à modérées chez l'adulte, non soulagées par le paracétamol ou l'ibuprofène. Les effets indésirables attendus, contre-indications et précautions d'emploi sont ceux des deux molécules ([11.06.2018 – CBIP](#)).
- **Paracétamol** : rappel de la posologie correcte et mesures de précaution  
L'AFMPS a publié un Flash VIG-news afin de rappeler les lignes directrices publiées en juillet 2014 concernant la posologie correcte et certaines mesures de précaution à respecter lors de l'utilisation des médicaments contenant du paracétamol ([07.05.2018 – AFMPS](#)).
- **PERDOLAN® (paracétamol)** : nouveau dosage en accord avec les lignes directrices de l'AFMPS pour le paracétamol  
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) concernant la nouvelle pipette doseuse incluse dans le conditionnement a été distribuée ([13.04.2018 – DHPC](#)). Ce changement fait suite aux [recommandations de l'AFMPS](#) concernant le bon usage du paracétamol. La nouvelle pipette doseuse de PERDOLAN® sirop est graduée différemment, mesurant ainsi une dose plus élevée de paracétamol par kg, à savoir 15 mg/kg (auparavant : 10 mg/kg). Ceci signifie (pour les patients ne présentant aucun facteur de risque d'atteinte hépatique ou d'insuffisance rénale) qu'avec cette nouvelle pipette, une dose peut être administrée maximum 4 fois par jour (auparavant 6 fois par jour), avec 6 heures d'intervalle entre 2 administrations. Si nécessaire, selon la firme, une nouvelle dose peut déjà être administrée



après un intervalle minimum de 4 heures, sans dépasser la limite maximale de 4 administrations par jour. La dose journalière maximale reste de 60mg/kg/jour. La composition et la concentration du sirop restent inchangées. Pendant un an, l'emballage portera la mention "Nouveau dosage". Pour éviter les erreurs, il est important que le pharmacien mentionne des consignes posologiques claires sur l'emballage du sirop de paracétamol au moment de le délivrer, en conformité avec le système de dosage fourni dans l'emballage, et signale au patient les différences au niveau des pipettes doseuses de PERDOLAN® ([22.05.2018 – CBIP](#)).

- **Paracétamol : risque important d'intoxication accidentel chez les patients souffrants de douleurs dentaires**

Une prise trop fréquente de paracétamol à doses trop élevées peut entraîner une hépatotoxicité grave, particulièrement en présence de facteurs de risque. Parmi les facteurs de risque, on compte le jeûne, la malnutrition chronique, un faible poids corporel (< 50 kg chez l'adulte), un âge avancé, une insuffisance hépatique, la dépendance à l'alcool, une insuffisance rénale grave. L'utilisation d'inducteurs enzymatiques des CYP (carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, primidone, rifampicine) pourrait également constituer un facteur de risque.

Parmi les patients admis aux urgences en raison d'une intoxication accidentelle au paracétamol, les douleurs dentaires constituent la raison principale de la prise de paracétamol. C'est ce qui ressort de plusieurs études observationnelles de différents pays<sup>234</sup>. Le fait de retarder trop longtemps les visites chez le dentiste (par exemple par crainte d'une intervention ou parce que le coût constitue un obstacle) ou l'accès difficile aux soins dentaires urgents sont des facteurs qui peuvent jouer un rôle dans la consommation excessive de paracétamol par les patients souffrant de douleurs dentaires. Par ailleurs, le patient combine, parfois sans s'en rendre compte, plusieurs médicaments contenant du paracétamol. Il est essentiel que les professionnels de la santé s'informent, dès le premier contact dû à des douleurs dentaires, sur la quantité de paracétamol déjà ingérée. En effet, le patient atteint d'une intoxication au paracétamol peut rester entièrement asymptomatique durant les premières 24 heures, ou ne présenter que des symptômes non spécifiques (nausées, vomissements, malaise), les signes d'une atteinte hépatique (douleur au quadrant supérieur droit, ictère, encéphalopathie hépatique) ne survenant qu'ultérieurement. En cas de suspicion d'une intoxication au paracétamol, un renvoi rapide vers les services d'urgences s'impose, associé si nécessaire à l'administration par voie intraveineuse de N-acétylcystéine, donneur de glutathion ([02.2018 – CBIP](#)). En avril 2018, le CBIP signalait que les médias avaient rapporté le cas d'une jeune femme ayant dû subir une greffe hépatique suite à une consommation excessive et prolongée de paracétamol en raison de douleurs dentaires ([16.04.2018 – CBIP](#)).

- **Buprénorphine (en Belgique : BUPRENORPHINE TEVA®) : nouvelle spécialité**

La buprénorphine est un analgésique opioïde qui est déjà disponible sous forme de dispositif transdermique (à remplacer après maximum 96 heures), de comprimé sublingual et d'ampoule injectable. Il existe désormais aussi la spécialité BUPRENORPHINE TEVA® à base de dispositif transdermique hebdomadaire (à remplacer tous les sept jours) ([16.01.2018 – CBIP](#)).

---

## Pathologies ostéo-articulaires

- **Dénosumab (en Belgique : PROLIA®) : risque potentiel de fractures vertébrales multiples à l'arrêt du traitement**

PROLIA® (dénosumab) est un anticorps monoclonal indiqué dans le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées et les hommes à risque élevé de fractures.

Onze cas de fractures vertébrales multiples à l'arrêt du traitement par PROLIA® ont été rapportés en France. Une diminution de la densité minérale osseuse liée à un effet rebond de la résorption osseuse après l'arrêt du traitement, pourrait être un facteur explicatif de ces fractures. Le lien de causalité avec le traitement par PROLIA® n'est pas établi à ce stade et le rapport bénéfice-risque de ce traitement n'est pas remis en cause. Toutefois, afin de mieux investiguer ce signal, l'ANSM (autorité compétente en matière de médicaments en France) a lancé une enquête de pharmacovigilance spécifique. Les résultats de cette enquête sont attendus pour l'automne.

L'enquête spécifique de pharmacovigilance initiée pour PROLIA® est étendue à XGEVA®, autre médicament à base de dénosumab, utilisé, quant à lui, notamment pour prévenir des complications osseuses graves dues à des métastases chez l'adulte atteint de cancer avancé ou le traitement des

---

<sup>2</sup> Vogel J, Heard KJ, Carlson C, Lange C and Mitchell G. Dental pain as a risk factor for accidental acetaminophen overdose: A case control study. Am J Emerg Med. 2011;29(9):1125-9 (doi: 10.1016/j.ajem.2010.08.006)

<sup>3</sup> Clement C, Scala-Bertola J, Javot L, Royer-Morrot MJ, Gillet P et al. Misuse of acetaminophen in the management of dental pain. Pharmacoepidemiology and drug safety 2011; 20: 996-1000 (doi: 10.1002/pds.2171)

<sup>4</sup> Siddique I, Mahmood H en Mohammed-Ali R. Paracetamol overdose secondary to dental pain: a case series. British Dental Journal 2015;219:E6 (doi: 10.1038/sj.bdj.2015.706), avec commentaire (Rice S. British Dental Journal 2019;263)

tumeurs osseuses à cellules géantes chez l'adulte et l'adolescent. Au niveau européen, le CHMP a donné une opinion négative à l'ajout du risque de fractures vertébrales multiples après l'arrêt du traitement dans le RCP européen de PROLIA®.

L'ANSM rappelle que les patients ne doivent pas interrompre d'eux-mêmes le traitement et consulter leur médecin, si nécessaire ([18.06.2018 – ANSM](#)).

- **Dénosumab** (en Belgique : ▼XGEVA®) : risque de nouvelle affection maligne primitive  
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a été distribuée ([05.2018 – DHPC](#)).

---

## Système nerveux

- **Amitriptyline** (en Belgique : REDOMEX®) et sécheresse oculaire  
Suite à une publication dans WHO Pharmaceuticals Newsletter<sup>5</sup>, la Grèce a identifié un signal de sécheresse oculaire associé à l'amitriptyline. Après avoir examiné les données disponibles dans EudraVigilance et la littérature, le PRAC a estimé qu'une mise à jour des informations des produits concernés était nécessaire ([5-8.03.2018 – PRAC](#)). La sécheresse oculaire sera ajoutée dans les effets indésirables avec une fréquence non connue ([9-12.04.2018 – PRAC](#)).
- **Lithium Carbonate**△ (en Belgique : CAMCOLIT®) : la spécialité MANIPREX® (comprimés de 250 et 500 mg) n'est plus disponible en Belgique  
Le CBIP et l'AFMPS ont signalé l'indisponibilité des comprimés de carbonate de lithium à 250 mg et 500 mg (MANIPREX®) en Belgique, pour une période d'au moins 2 ans. Le lithium étant un médicament à marge thérapeutique-toxique étroite, un passage à une autre spécialité ou préparation magistrale n'est pas évident. En concertation avec l'AFMPS, la firme recommande de passer à la spécialité à base de carbonate de lithium encore disponible et contenant des comprimés sécables à 400 mg, à savoir CAMCOLIT®, ou à une préparation magistrale ([15.03.2018 – CBIP](#), [13.03.2018- AFMPS](#)). Cependant, en raison de la marge thérapeutique-toxique étroite du lithium, la transition vers une préparation magistrale (remboursable) ne constitue pas un premier choix et n'est acceptable que lorsque des concentrations thérapeutiques en dessous de 1 mmol/l sont visées ([29.03.2018 – CBIP](#)). Les comprimés de carbonate de lithium à 250mg TERALITHE® sont disponibles en France. Conformément à l'article 105 de l'arrêté royal du 14 décembre 2006, un pharmacien peut importer cette spécialité à condition de disposer d'une prescription médicale et d'une déclaration d'un médecin qui atteste que le patient ne peut pas être traité de manière adéquate avec les médicaments disponibles en Belgique.
- **Valproate**△ (en Belgique : ▼DEPAKINE®▼, ▼CONVULEX®▼ et génériques) : nouvelles mesures pour éviter l'exposition pendant la grossesse  
Les médicaments contenant du valproate sont autorisés dans l'Union européenne (UE) pour traiter l'épilepsie, les troubles bipolaires et, dans certains pays pour la prévention de la migraine. Ils sont connus pour présenter un très grand risque de malformations et de problèmes de développement chez les bébés qui ont été exposés au valproate pendant la grossesse. Une [précédente réévaluation](#) avait débouché sur des mesures visant à mieux informer les femmes sur ces risques afin de réduire l'utilisation du médicament pendant la grossesse, et à ne pas commencer de traitement sauf si d'autres alternatives sont inefficaces ou ne peuvent pas être utilisées en raison d'effets indésirables. Craignant que ces mesures ne soient pas suffisamment efficaces, le PRAC a entamé une nouvelle évaluation. Il a examiné les données disponibles et mené une large consultation auprès des professionnels de la santé et des patients, y compris les femmes et leurs enfants affectés par l'utilisation du valproate pendant la grossesse.  
Le PRAC a noté que les femmes ne recevaient toujours pas les bonnes informations en temps voulu et que d'autres mesures étaient nécessaires pour éviter une utilisation pendant la grossesse. Cependant, il apparaissait également que pour certaines femmes, telles que celles qui présentent des formes particulières d'épilepsie, le valproate était le seul traitement approprié voire vital. Le PRAC recommande donc de renforcer les restrictions d'utilisation du valproate et d'introduire de nouvelles mesures ([12.02.2018 – AFMPS](#)).  
Le 21 mars 2018, le CMDh (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures, Human) a approuvé les mesures préconisées par le PRAC. Celles-ci comprennent l'interdiction d'utiliser de tels médicaments contre la migraine ou le trouble bipolaire pendant la grossesse et l'interdiction de traiter l'épilepsie pendant la grossesse, à moins qu'il n'existe aucun autre traitement efficace disponible. En outre, les médicaments ne doivent pas être utilisés chez une femme ou une fille capable d'avoir des enfants à moins que les conditions d'un nouveau

---

<sup>5</sup> Taavola, H. *Amitriptyline and dry eyes –an ADR overlooked in labelling*, WHO Pharmaceuticals Newsletter No.5, 2017: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

programme de prévention de la grossesse ne soient remplies. Le programme est conçu pour s'assurer que les patients sont pleinement conscients des risques et de la nécessité d'éviter de tomber enceinte. Un avertissement visuel des risques associés à la grossesse (sous forme de texte encadré avec d'autres éléments possibles tels qu'un symbole d'avertissement) doit également être placé sur l'emballage des médicaments et des avertissements doivent figurer sur les cartes patient jointes à la boîte et fournies avec le médicament chaque fois qu'il est distribué. Les entreprises qui commercialisent ces médicaments sont également tenues de mener des études supplémentaires sur la nature et l'ampleur des risques et de surveiller l'utilisation du valproate et les effets à long terme des grossesses exposées. La position du CMDh ayant été approuvée par un vote majoritaire, elle a été envoyée à la Commission européenne, qui a rendu une décision finale juridiquement contraignante valable dans toute l'UE ([03.2018 – EMA](#)).

- **Midazolam buccal** (En Belgique : BUCCOLAM®) : avertissement lié au risque d'inhalation/ingestion du capuchon de seringues pré-remplies  
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a été distribuée ([17.01.2018 – DHPC](#)).
- **Pitolisant** (En Belgique: ▼WAKIX®) : nouvelle spécialité  
Le pitolisant est un antagoniste/agoniste inverse puissant des récepteurs H3 de l'histamine qui augmente la libération de l'histamine dans le cerveau. Il a pour indication le traitement de la narcolepsie avec ou sans cataplexie. Il s'agit d'un médicament orphelin. Etant donné la rareté de la narcolepsie et le nombre limité de patients inclus dans les essais cliniques, les données concernant l'innocuité du pitolisant sont limitées. Les principaux effets indésirables rapportés consistent en des effets neuropsychiques tels que des dépressions ainsi que des nausées et vomissements et une prise de poids. Un allongement de l'intervalle QT ne peut être exclu ([16.01.2018 – CBIP](#)).
- **Amitriptyline** (en Belgique : REDOMEX®) et allongement de l'intervalle QT  
Santé Canada signale que des cas de prolongation de l'intervalle QT et d'arythmie ont été signalés avec l'utilisation d'amitriptyline après la commercialisation du produit. L'amitriptyline devrait être utilisée avec prudence chez les patients atteints de bradycardie importante ou d'insuffisance cardiaque décompensée, et chez les patients qui prennent en concomitance des médicaments prolongeant l'intervalle QT, de la méthadone, ou des diurétiques qui induisent une hypokaliémie. Les perturbations de l'équilibre électrolytique (hypokaliémie, hyperkaliémie, hypomagnésémie) augmentent aussi le risque proarythmique chez les patients prenant de l'amitriptyline. L'utilisation concomitante d'amitriptyline et d'un électrochoc peut augmenter les risques liés au traitement ([05.2018 – Santé Canada](#)). Les informations concernant le risque d'allongement de l'intervalle QT sont reprises dans le RCP et la notice belge du REDOMEX®.
- **Sertraline** (en Belgique : SERLAIN® et génériques) et risque d'allongement de l'intervalle QTc  
Santé Canada signale qu'il a été démontré que la sertraline entraîne un allongement de l'intervalle QTc proportionnel à la dose. Il convient donc de prescrire avec prudence la sertraline aux patients exposés à un plus grand risque d'allongement de l'intervalle QT, y compris, mais sans s'y limiter, aux patients chez qui l'on soupçonne que le risque de torsades de pointes est plus élevé que la normale sous l'effet de médicaments pouvant prolonger l'intervalle QTc ([02.2018 – Santé Canada](#)). Ces informations sont reprises dans les RCP et les notices belges.
- **Méthylphénidate** (en Belgique : RILATINE®▼, MEDIKINET®▼, EQUASYM®▼, CONCERTA®▼ et génériques) et risque de troubles vasculaires cérébraux  
Des troubles vasculaires cérébraux (y compris vascularite cérébrale et hémorragie cérébrale) ont été signalés avec l'utilisation de Concerta. Au cours du traitement par Concerta, il convient d'envisager un diagnostic de troubles vasculaires cérébraux chez tout patient qui présente de nouveaux symptômes neurologiques évoquant une ischémie cérébrale. Ces symptômes pourraient comprendre des céphalées intenses, une faiblesse ou une paralysie unilatérale de même que des problèmes de coordination, de vision, d'élocution, de langage ou de mémoire. Si un trouble vasculaire cérébral est soupçonné pendant le traitement, cesser immédiatement l'administration de Concerta. Le traitement par Concerta n'est pas recommandé chez les patients ayant des troubles vasculaires cérébraux préexistants (par exemple anévrisme et malformations/anomalies vasculaires) ([01.2018 – Santé Canada](#)). Ces informations sont reprises dans les RCP et les notices belges (fréquence indéterminée).

---

## Infections

- **Sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprévir** (en Belgique : ▼VOSEVI®) : nouvelle spécialité

Le voxilaprèvir est un nouveau principe actif. VOSEVI® est indiqué dans l'hépatite C chronique. Les effets indésirables les plus fréquents sont des céphalées, nausées, diarrhées, myalgies et une augmentation de la bilirubine totale. Les antiviraux à action directe exposent à de nombreuses interactions médicamenteuses, entre autres via les CYP et la P-gp. L'utilisation concomitante de rosuvastatine, dabigatran ou d'éthinylestradiol (par voie orale ou anneau vaginal) est contre-indiquée, ainsi que la prise concomitante d'inducteurs puissants de la P-gp ou d'isoenzymes CYP. Des cas de bradycardies sévères ayant été rapportés lors de la prise d'amiodarone, il est déconseillé d'associer les deux traitements. Un risque de réactivation de l'hépatite B a été observé lors de l'utilisation d'autres antiviraux à action directe [voir Folia mars 2017]. Ce risque n'est pas connu pour le VOSEVI®. L'EMA a demandé à la firme de mener des études supplémentaires chez des patients ayant eu un carcinome hépatocellulaire, des données antérieures avec d'autres antiviraux à action directe suggérant un risque de récurrence précoce suite au traitement. Comme pour les autres antiviraux à action directe, l'efficacité sur les complications de l'hépatite C et l'innocuité à long terme ne sont pas encore établies ([11.06.2018 – CBIP](#)).

- **Dolutégravir** (en Belgique : ▼TIVICAY® ; en association avec abacavir + lamivudine : ▼ TRIUMEQ® ▼ ) : malformations du tube neural rapportées chez des enfants nés de femmes exposées au dolutégravir au moment de la conception  
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a été distribuée ([01.06.2018 – DHPC](#)).

Celle-ci mentionne entre autres que, en attendant l'évaluation finale de ce signal de sécurité, les mesures suivantes sont recommandées :

- un test de grossesse doit être réalisé chez les femmes en âge de procréer et une grossesse éventuelle doit être exclue avant le début du traitement ;
  - les femmes en âge de procréer qui prennent du dolutégravir, doivent utiliser un moyen de contraception efficace durant le traitement ;
  - il est recommandé aux femmes en âge de procréer qui souhaitent tomber enceinte d'éviter le dolutégravir ;
  - si une femme tombe enceinte sous dolutégravir et si la grossesse est confirmée au cours du premier trimestre, il est recommandé de changer le traitement sauf s'il n'y a pas d'alternative adéquate.
- **Méfloquine** (en Belgique : LARIAM® ▼ ) : rappel du profil de sécurité et des précautions d'usage  
L'ANSM rappelle qu'il existe des effets indésirables liés à la prise de LARIAM® qui peuvent avoir des conséquences graves. Il s'agit de symptômes psychiatriques tels que changement d'humeur, cauchemars, insomnies, anxiété, dépression, voire une agitation ou une confusion mentale. Ces effets peuvent survenir jusqu'à plusieurs mois après l'arrêt du traitement. Les patients traités par LARIAM® doivent être informés qu'en cas de survenue de tels effets ou en cas de modification de leur état mental au cours du traitement, ils doivent immédiatement arrêter le traitement et consulter un médecin afin que le LARIAM® soit remplacé par un traitement de chimioprophylaxie alternatif. L'utilisation du LARIAM® est contre-indiquée en chimioprophylaxie chez les patients présentant ou ayant présenté des troubles psychiatriques (dépression, anxiété généralisée, idées suicidaires ...) ou des antécédents de convulsions ([25.05.2018 – ANSM](#)).

Depuis 2013, l'EMA a mis en place un plan de réduction des risques liés à la méfloquine, en mettant notamment à disposition un guide pour le prescripteur et une carte patient. Ceux-ci sont disponibles sur le site web de l'AFMPS via [ce lien](#). Toutes les personnes qui prennent du LARIAM® en chimioprophylaxie du paludisme doivent consulter cette carte patient, la conserver sur eux durant le traitement et la présenter au médecin en cas de besoin.

En Belgique, le LARIAM® est indiqué dans la chimioprophylaxie, le traitement et le traitement de premier secours du paludisme. Lors de la prescription d'antipaludéens, il est recommandé de prendre en considération les avis émis par le SPF Santé Publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement en accord avec les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé. L'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers peut être consulté pour connaître les dernières recommandations concernant les régions impaludées (<https://www.itg.be/F>).

- **Azithromycine** (en Belgique : ZITROMAX et génériques) : taux accru de récurrences de malignités hématologiques et de mortalité chez les patients ayant subi une greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) et traités par azithromycine  
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a été distribuée ([08.05.2018 – DHPC](#)).

- **Darunavir + cobicistat + emtricitabine + ténofovir** (en Belgique : ▼SYMTUZA®) : nouvelle spécialité  
SYMTUZA® une première association fixe à base de darunavir + cobicistat + emtricitabine + ténofovir, utilisée dans le traitement du VIH. L'utilisation d'associations dans le traitement du VIH est la règle afin de limiter l'apparition des résistances ([19.04.2018 – CBIP](#)).
- **Céfépime** (en Belgique : MAXIPIME® et CEFEPIM FRESENIUS KABI®) : rappel des risques d'effets indésirables neurologiques graves lors du non-respect des posologies recommandées notamment en cas d'insuffisance rénale  
En France, un rappel de la nécessité d'adapter la posologie de la céfépime selon la fonction rénale a été transmis aux professionnels de la santé. Des cas de manifestations neurologiques graves avec de rares cas d'encéphalopathies réversibles (troubles de la vigilance et de la conscience pouvant aller jusqu'au coma, y compris confusion, hallucinations et stupeur), des myoclonies, des convulsions (y compris mal épileptique non convulsif) ont été rapportés chez des patients insuffisants rénaux (clairance de la créatinine inférieure à 50 ml/minute) recevant des posologies supérieures aux doses recommandées, en particulier chez le sujet âgé. Des cas ont également été rapportés dans un contexte de non-respect des posologies recommandées chez le sujet présentant une fonction rénale normale. Bien que généralement les symptômes de neurotoxicité soient d'évolution favorable à l'arrêt du traitement et/ou après hémodialyse, des cas d'évolution fatale ont été rapportés ([04.2018 – ANSM](#)).
- **Céfalexine** (en Belgique : KEFORAL®) : pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)  
Après examen des preuves disponibles dans la banque de données EudraVigilance et dans la littérature en ce qui concerne le risque de PEAG associé à la céfalexine, le PRAC a décidé que les RCP et les notices des médicaments contenant cet antibiotique doivent désormais mentionner la PEAG comme effet indésirable (fréquence indéterminée). Une mise en garde doit également être ajoutée. Celle-ci mentionne qu'au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes, et faire l'objet d'une surveillance étroite des réactions cutanées. Si des signes ou symptômes évoquant l'une de ces réactions apparaissent, la céfalexine doit être arrêtée immédiatement et un traitement de substitution doit être envisagé. La plupart de ces réactions sont vraisemblablement survenues au cours de la première semaine de traitement ([05-08.03.2018 – PRAC](#)).
- **Ritonavir** (en Belgique : NORVIR® et dans les associations KALETRA® et ▼VIEKIRAX®) et **lévothyroxine** (en Belgique : EUTHYROX® et L-THYROXINE®) : interaction médicamenteuse  
Après avoir examiné les preuves disponibles, y compris des données de la banque de données EudraVigilance, de la littérature et des réponses de firmes pharmaceutiques, et après avoir pris l'avis du CHMP Pharmacokinetics Working Party, le PRAC a conclu qu'une interaction entre le ritonavir et la lévothyroxine ne pouvait pas être exclue. Le PRAC a dès lors décidé que les RCP et notices des médicaments en contenant devaient être mis à jour pour mentionner cette possible interaction et pour recommander que la thyroïdostimuline (TSH) soit surveillée chez les patients traités par lévothyroxine au moins pendant le premier mois suivant le début et/ou l'arrêt du traitement par ritonavir ([05-08.02.2018 – PRAC](#)).  
Lors de sa réunion de juillet 2018, suite à la demande du titulaire d'AMM du VIEKIRAX®, le PRAC, ayant examiné l'information contenue actuellement dans le RCP et la notice du produit, a conclu que celle-ci était suffisante et que la recommandation de février 2018 ne s'appliquait pas au VIEKIRAX® ([09-12.07.2018 – PRAC](#)).
- **Glécaprévir + pibrentasvir** (en Belgique : ▼MAVIRET®) : nouvelle spécialité  
Cette nouvelle association d'antiviraux à action directe a pour indication le traitement de l'hépatite C chronique. Les principaux effets indésirables des antiviraux à action directe consistent généralement en de la fatigue, des céphalées, de l'insomnie et des troubles gastro-intestinaux. L'EMA a également émis récemment un avis concernant entre autres le risque de réactivation de l'hépatite B chez des patients co-infectés par les virus de l'hépatite B et de l'hépatite C [voir [Folia mars 2017](#)]. Les antiviraux à action directe exposent à de nombreuses interactions médicamenteuses. Le glécaprévir et le pibrentasvir sont des inhibiteurs de la P-gp. ([16.01.2018 – CBIP](#)).

---

## Immunité

- **Daclizumab bêta** (en Belgique : ZINBRYTA®) : suspension immédiate  
Suite à l'identification de 12 rapports de troubles cérébraux inflammatoires (dont l'encéphalite et la méningoencéphalite) dont 3 cas fatals survenus dans le monde, l'EMA recommande la suspension immédiate et le rappel du ZINBRYTA® (daclizumab bêta), un médicament utilisé dans le traitement



de la sclérose en plaques, sur base des éléments de preuve indiquant un risque de troubles cérébraux inflammatoires graves. La plupart des cas sont survenus dans les huit mois suivant le début du traitement. Une [précédente réévaluation du PRAC en 2017](#) avait révélé qu'une lésion hépatique à médiation immunitaire imprévisible et potentiellement mortelle pouvait survenir avec le Zinbryta jusqu'à six mois après l'arrêt du traitement et avait conclu que les patients qui arrêtaient le traitement devaient être suivis. Les éléments de preuves disponibles indiquent également que le Zinbryta pourrait être associé à d'autres troubles à médiation immunitaire, tels que des dyscrasies sanguines, de la thyroïdite ou de la glomérulonéphrite. Les patients pourraient être exposés à un risque dès le début du traitement et pendant plusieurs mois après l'arrêt de celui-ci, et il n'est pas possible de prédire si les patients seront affectés. Par conséquent, en mai 2018, le PRAC a confirmé ses conclusions selon lesquelles les risques du ZINBRYTA® l'emportent sur ses bénéfices pour les patients atteints de sclérose en plaques. Il est donc recommandé aux professionnels de la santé de ne pas commencer de traitement au ZINBRYTA® sur de nouveaux patients, de contacter dès que possible les patients en cours de traitement et d'arrêter leur traitement, d'envisager des traitements alternatifs appropriés. Les patients qui arrêtent le traitement doivent être suivis au moins une fois par mois et plus fréquemment si cela est cliniquement indiqué, jusqu'à six mois après la dernière dose de ZINBRYTA®. Il est conseillé de recommander aux patients de rapporter immédiatement les symptômes de lésion hépatique tels que fièvre prolongée, maux de tête sévères, fatigue, jaunisse, nausées ou vomissements. Ces réactions peuvent survenir jusqu'à six mois après l'arrêt du traitement ([7.03.2018](#), [25.05.2018 – AFMPS](#)). Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a également été distribuée ([03.2018 – DHPC](#)).

- **BOOSTRIX®**, **BOOSTRIX POLIO®**, **ENGERIX B®** (adulte et junior), **FENDRIX®**, **HAVRIX®** (adulte et junior), **INFANRIX HEXA®**, **PRIORIX®**, **PRIORIX-TETRA®**, **TWINRIX®** (ADULTE ET JUNIOR), **VARILRIX®** : survenue de fuites avec des seringues de plusieurs vaccins GSK  
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a été distribuée ([30.03.2018 – DHPC](#)).
- **Guselkumab** (en Belgique : ▼**TREMFYA®**): nouvelle spécialité  
Le guselkumab est un anticorps monoclonal (dirigé contre l'interleukine 23) qui a pour indication le traitement des formes modérées à sévères du psoriasis en plaques (psoriasis vulgaire). Contrairement aux autres antagonistes de l'interleukine utilisés dans le traitement du psoriasis (ixékizumab, sécukinumab, ustékinumab), le guselkumab n'est pas indiqué dans l'arthrite psoriasique. Les principaux effets indésirables du guselkumab consistent en une sensibilité accrue aux infections, des réactions au site d'injection, de l'urticaire et des troubles hépatiques. Comme avec tous les immunosuppresseurs, un risque accru de développer une affection maligne ne peut être exclu ([15.03.2018 – CBIP](#)).
- **Ocrélizumab** (en Belgique : ▼**OCREVUS®**): nouvelle spécialité  
L'ocrélizumab est un anticorps monoclonal dirigé contre les lymphocytes B exprimant le CD-20, qui a pour indication le traitement de la sclérose en plaques (SEP) avec alternance de poussées et de rémissions et le traitement de la sclérose en plaques primaire progressive à un stade précoce. L'ocrélizumab est le premier médicament qui a pour indication le traitement de la sclérose en plaques primaire progressive. Les principaux effets indésirables de l'ocrélizumab consistent en une sensibilité accrue aux infections, des réactions liées à la perfusion, une leucoencéphalopathie multifocale progressive (rare mais très grave) et un risque accru d'affection maligne ([15.03.2018 – CBIP](#)).
- **Sarilumab** (en Belgique : ▼**KEVZARA®**): nouvelle spécialité  
Le sarilumab est un anticorps monoclonal humain contre le récepteur de l'interleukine-6, tout comme le tocilizumab. Comme ce dernier, le sarilumab a pour indication le traitement de certaines formes de polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère, en association au méthotrexate ou en monothérapie en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance au méthotrexate (ou à d'autres inducteurs de rémission). Les principaux effets indésirables du sarilumab sont comparables à ceux du tocilizumab et consistent en une sensibilité accrue aux infections, des troubles hématologiques, des troubles hépatiques, des troubles gastro-intestinaux avec risque de perforation gastro-intestinale sur diverticulite, une hyperlipidémie et des réactions liées à la perfusion ([15.02.2018 – CBIP](#)).
- **Baricitinib** (en Belgique : ▼**OLUMIANT**▼) : signal de pneumonie  
Ayant examiné les données de l'examen cumulatif incluant les données d'essais cliniques soumises par le titulaire de l'AMM d'OLUMIANT® et tenant compte de la plausibilité biologique du traitement par le baricitinib prédisposant les patients aux infections, le PRAC a recommandé la mise à jour du RCP et de la notice en conséquence ([5-8.02.2018 – PRAC](#)).

- **Mycophénolate mofétil (MMF) ▲/ acide mycophénolique (MPA) ▲** (en Belgique : CELLCEPT®▼ et génériques) : recommandations modifiées pour la contraception  
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a été distribuée ([22.01.2018 – DHPC](#)).

---

## Médicaments antitumoraux

- **Lenvatinib ▲** (en Belgique : ▼LENVIMA®) : nouvelle spécialité  
Le lenvatinib est un inhibiteur des tyrosines kinases qui a pour indication le carcinome thyroïdien différencié de l'adulte, localement avancé ou métastatique, réfractaire à l'iode radioactif et progressif. Les effets indésirables sont fréquents (> 30 %). Ils consistent en des troubles gastro-intestinaux, diminution de l'appétit et perte de poids, fatigue, protéinurie, hypertension artérielle, céphalées, stomatite, dysphonie, syndrome main-pied. Des effets indésirables rares mais graves ont été rapportés : insuffisance rénale, cardiaque ou hépatique, thromboses, hémorragies et encéphalopathies. Le lenvatinib peut provoquer un allongement de l'intervalle QT ([18.05.2018 – CBIP](#)).
- **Lénalidomide ▲** (en Belgique : ▼REVLIMID®▼) : risque de rejet de transplantation d'organe solide  
Santé Canada a informé que des cas de rejet de transplantation d'organe solide (TOS) ont été signalés lors de l'utilisation de REVLIMID® après sa mise sur le marché. Certains cas ont été fatals. La réaction de rejet de TOS peut apparaître après 1 à 3 cycles de traitement par REVLIMID®. Au Canada, le risque de rejet de TOS a été inclus dans les notices du REVLIMID® ([05.2018 – Santé Canada](#)).
- **Méthotrexate ▲** (en Belgique : EMTHEXATE®, LEDERTREXATE®, METHOTREXATE ACCORD HEALTHCARE® et METOJECT®) : nouvelle procédure d'arbitrage européen en raison du risque d'erreur de dosage  
Lorsqu'il est utilisé pour des maladies inflammatoires, telles que l'arthrite et le psoriasis, le méthotrexate est pris sur une base hebdomadaire tandis que pour certains types de cancer, la dose est supérieure et le médicament est utilisé plus fréquemment. Des erreurs ont conduit à ce que des patients reçoivent erronément une dose quotidienne au lieu d'hebdomadaire. Les conséquences de telles erreurs peuvent être graves voire fatales. Le risque d'erreurs de dosage avec le méthotrexate est connu depuis de nombreuses années et plusieurs mesures, dont l'utilisation de rappels visuels sur les conditionnements du médicament, sont déjà en place dans certains pays européens afin de réduire ce risque. Cependant, une évaluation récente a montré que certains effets indésirables graves liés à la surdose, y compris des décès, ont toujours lieu. L'autorité espagnole en matière de médicaments, l'AEMPS, a dès lors demandé à l'EMA d'examiner en détail les raisons pour lesquelles des erreurs de dosage continuent d'avoir lieu afin d'identifier des mesures visant à les prévenir. Le PRAC va examiner les preuves disponibles et recommander si d'autres mesures sont requises afin de réduire au maximum le risque d'erreurs de dosage. Le PRAC tiendra également compte du travail d'organismes spécialisés dans la sécurité du patient ([19.04.2018 – AFMPS](#)).
- **Blinatumomab ▲** (en Belgique : ▼BLINCYTO®▼) : nouvelle spécialité  
Le blinatumomab est un anticorps monoclonal dirigé contre les lymphoblastes B et les lymphocytes T. Il est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B avec chromosome Philadelphie négatif en rechute ou réfractaire. Ses principaux effets indésirables consistent en fièvre, infections, réactions liées à la perfusion, troubles neurologiques parfois graves (encéphalopathie, crises convulsives, troubles cognitifs), troubles hépatiques, pancréatite. Les modalités d'administration sont complexes et exposent à un risque d'erreur. Du matériel RMA est à disposition des professionnels de la santé ([19.04.2018 – CBIP](#)).
- **Dasatinib ▲** (en Belgique : SPRYCEL®) : infection à cytomégalovirus (CMV)  
Le PRAC a examiné les preuves provenant de la banque de données EudraVigilance et de la littérature en lien avec le risque d'infection à CMV. Le PRAC a décidé que le RCP et la notice du médicament SPRYCEL® devaient être mis à jour afin de mentionner, comme effet indésirable fréquent, l'infection à CMV parmi les infections herpétiques virales ([09-12.04.2018 – PRAC](#)).
- **Lapatinib ▲** (en Belgique : TYVERB®) : hypertension artérielle pulmonaire  
Après examen des preuves disponibles dans EudraVigilance et dans la littérature concernant l'hypertension artérielle pulmonaire, le PRAC a conclu qu'une mise à jour du RCP et de la notice du



médicament TYVERB® était nécessaire afin d'y inclure l'hypertension artérielle pulmonaire comme effet indésirable avec une fréquence inconnue ([09-12.04.2018 – PRAC](#)).

- **Atézolizumab** ⚠ (en Belgique : ▼ **TECENTRIQ®** ▼) : nouvelle spécialité  
L'atézolizumab est un anticorps monoclonal (anti-PD-L1) qui a pour indication le traitement de certaines formes de carcinome urothélial et de cancer bronchique non à petites cellules, après une chimiothérapie antérieure. Ses principaux effets indésirables consistent en des réactions liées à la perfusion et des réactions immunologiques (pneumopathie, colite, hépatite, pancréatite, endocrinopathies, neuropathies, méningo-encéphalite) pouvant survenir parfois plusieurs mois après la dernière administration ([15.03.2018 – CBIP](#)).
- **Dichlorure de radium 223** ⚠ (en Belgique : **XOFIGO®**) : contre-indiqué en association avec l'acétate d'abiratéron et la prednisolone/prednisone  
Une communication directe aux professionnels de la santé (Direct Healthcare Professional Communication, DHPC) a été distribuée ([14.03.2018 - DHPC](#)).
- **Olaratumab** ⚠ (en Belgique : ▼ **LARTRUVO®**) : nouvelle spécialité  
L'olaratumab est un anticorps monoclonal humain contre le récepteur du facteur de croissance PDGFR-α. Ce médicament orphelin est indiqué, en association avec la doxorubicine, dans le traitement de certains sarcomes des tissus mous. Les principaux effets indésirables de l'olaratumab consistent en réactions liées à la perfusion, troubles hématologiques, douleurs musculo-squelettiques, mucite, troubles gastro-intestinaux ([15.02.2018 – CBIP](#)).
- **Cabozantinib** ⚠ (en Belgique : ▼ **CABOMETYX®**) : nouvelle spécialité  
Le cabozantinib est un inhibiteur de plusieurs tyrosines kinases. Il est utilisé par voie orale dans le traitement du carcinome rénal avancé après échec d'un traitement antitumoral orienté contre le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF). Ses principaux effets indésirables sont allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes, troubles gastro-intestinaux, syndrome main-pied, rash, arthralgies, hémorragies, troubles thyroïdiens, hypertension artérielle et accidents thromboemboliques artériels et veineux ([16.01.2018 – CBIP](#)).
- **Méthotrexate** ⚠ (en Belgique : **EMTHEXATE®**, **LEDERTREXATE®**, **METHOTREXATE ACCORD HEALTHCARE®** et **METOJECT®**) : hémorragie alvéolaire pulmonaire  
Après examen des données disponibles dans la banque de données EudraVigilance et dans la littérature, le PRAC a décidé que les RCP et les notices des médicaments contenant du méthotrexate, utilisé pour des indications non oncologiques et/ou oncologiques, devaient être mis à jour afin de refléter les cas d'hémorragie alvéolaire pulmonaire ([08-11.01.2018 – PRAC](#)).
- **Pémétréxed** ⚠ (en Belgique : **ALIMTA®**) : diabète insipide néphrogénique et nécrose tubulaire rénale  
Après avoir évalué les données disponibles dans EudraVigilance et dans la littérature, ainsi que les données fournies par le détenteur de l'AMM d'ALIMTA®, le PRAC a décidé que le RCP et la notice de ce médicament devaient être mis à jour afin de refléter les cas de diabète insipide néphrogénique et de nécrose tubulaire rénale survenus après la mise sur le marché ([08-11.01.2018 – PRAC](#)).

---

## Dermatologie

- **Rétinoïdes** [en Belgique : **NEOTIGASON®** (acitrétine) ; **DIFFERIN®** (adapalène) ; **EPIDUO®** (adapalène + peroxyde de benzoyle) ; **TARGRETIN®** (bexarotène) ; **ISOCURAL®** ▼ – **ISOSUPRA®** ▼ – **ISOTRETINOÏNE EG®** ▼ – **ROACUTANE®** ▼ (isotrétinoïne) ; **VESANOÏD®** (trétinoïne)] : fin de la procédure d'arbitrage européen  
Le PRAC a clôturé la réévaluation portant sur les risques de tératogénicité et de troubles neuropsychiatriques des médicaments contenant des rétinoïdes.

### Concernant le programme de prévention de la grossesse

Le PRAC confirme que tous les rétinoïdes oraux peuvent avoir des effets nocifs sur l'enfant à naître et ne doivent donc pas être utilisés pendant la grossesse. En outre, les rétinoïdes oraux acitrétine, alitrétinoïne et isotrétinoïne ne peuvent pas être pris par des femmes susceptibles d'avoir des enfants, sauf si les conditions d'un programme de prévention de la grossesse (PPP : pregnancy prevention program) sont remplies. Bien que des PPP pour ces rétinoïdes soient déjà en place dans certains États membres de l'UE, le PRAC a mis à jour et harmonisé le PPP afin de s'assurer qu'il soit optimal pour soutenir la discussion entre le médecin et la patiente sur les risques que comportent

ces médicaments, et qu'il soit suivi dans la pratique. En particulier, le nouveau PPP comprend l'évaluation de la possibilité pour les patientes de tomber enceinte, les exigences au niveau des tests de grossesse et la nécessité d'une contraception efficace avant, pendant et après le traitement. Les patientes et les prescripteurs doivent confirmer par un formulaire de prise de connaissance que les conseils appropriés ont été donnés. Du matériel éducatif pour les médecins et un aide-mémoire pour les patients sont également fournis. Les firmes qui commercialisent l'acitrétine, l'alitrétinoïne et l'isotrétinoïne mèneront également une étude et une enquête pour évaluer l'efficacité des mesures adaptées, en particulier pour vérifier comment le PPP est mis en œuvre. Pour les rétinoïdes oraux bexarotène et trétinoïne, il n'a pas été jugé nécessaire de mettre en place un PPP parce que ces médicaments sont utilisés pour traiter certains cancers et donc sur des groupes de patients très différents, tous placés sous surveillance médicale stricte. Les mesures actuelles sont jugées appropriées pour la prévention de la grossesse. Pour les rétinoïdes topiques, les données ont montré que la quantité de substance active absorbée par le corps via la peau est extrêmement faible, et par conséquent, que ces produits sont peu susceptibles de causer des dommages à l'enfant à naître. Cependant, une utilisation excessive ou des lésions cutanées pourraient éventuellement augmenter la résorption des rétinoïdes. Par conséquent, par précaution, le PRAC recommande que les rétinoïdes topiques ne soient pas non plus utilisés pendant la grossesse ni par les femmes qui projettent d'avoir un bébé.

### **Concernant le risque de troubles neuropsychiatriques**

Les données disponibles sur le risque potentiel de troubles neuropsychiatriques tels que la dépression, l'anxiété et les changements d'humeur lors d'un traitement aux rétinoïdes ont été évaluées par le PRAC. Bien que des avertissements soient déjà inclus dans les RCP et dans les notices de certains rétinoïdes oraux, le PRAC a examiné l'étendue et la nature de ces avertissements pour s'assurer qu'ils reflètent les éléments de preuve disponibles et qu'ils soient toujours appliqués de manière cohérente. Pour les rétinoïdes oraux, le PRAC a noté les limites des données disponibles et a estimé qu'il ne pouvait être clairement établi que ce risque était dû à l'utilisation de ces médicaments. Le PRAC a reconnu que les patients souffrant de maladies cutanées graves peuvent être plus vulnérables aux troubles neuropsychiatriques en raison de la nature de leur maladie. Le PRAC recommande dès lors que les RCP et notices de tous les rétinoïdes oraux incluent un avertissement concernant ce risque, y compris les signes et symptômes que les patients et leurs familles doivent connaître (tels que les changements d'humeur ou de comportement). Pour les rétinoïdes topiques, les données disponibles, bien qu'extrêmement limitées, suggèrent que ces médicaments ne comportent pas de risque d'effets indésirables psychiatriques et qu'il n'est donc pas nécessaire d'ajouter des avertissements supplémentaires dans leurs RCP et notices ([12.02.2018 – AFMPS](#)).

---

## Agents de diagnostics

- **Carmin d'indigo** (en Belgique : CARMIN D'INDIGO SERB®) : nouvelle spécialité  
CARMIN D'INDIGO SERB® est un nouvel agent de diagnostic per-opératoire ([11.06.2018 – CBIP](#)).

---

## Médicaments divers

- **Hydroxyéthylamidon (HEA)** (en Belgique : TETRASPAN®, VENOHES®, VOLULYTE® et VOLUVEN®) : recommandation de suspension  
En janvier 2018, le PRAC a recommandé de suspendre les AMM pour les solutions d'hydroxyéthylamidon (HEA) pour perfusion, celles-ci continuant à être utilisées chez des patients atteints de septicémie malgré les restrictions introduites en 2013 visant à réduire le risque de lésion rénale et de décès chez ces patients ([22.10.2013 – AFMPS](#)). En avril 2018, suite à une demande de la Commission européenne, le PRAC a étudié la faisabilité et l'efficacité d'une telle mesure. Le PRAC a confirmé la recommandation de suspension. Celle-ci a été examinée par le CMDh lors de la réunion du 23-25 mai ([25.05.2018 – AFMPS](#)). Si le CMDh a approuvé l'évaluation du PRAC sur les risques sérieux chez les patients gravement malades et les patients atteints de septicémie, il a noté cependant que les mesures de réduction des risques qui avaient été mises en place auparavant ont eu un certain effet, et il a estimé qu'une combinaison avec de nouvelles mesures de réduction des risques permettrait d'assurer efficacement que les solutions HES ne soient plus utilisées chez des patients à risques. Les nouvelles mesures comprennent :
  - la mise en place d'un programme d'accès contrôlé par les entreprises détenant les AMM pour s'assurer que seuls les hôpitaux agréés soient approvisionnés avec ces médicaments. L'accréditation exigerait que les professionnels de la santé concernés reçoivent une formation sur l'utilisation en toute sécurité des solutions HES pour perfusion. De plus amples détails sur la

formation et le programme d'accès contrôlé seront fournis aux hôpitaux et aux professionnels de la santé en temps voulu ;

- l'ajout de mises en garde sur les emballages et au début des RCP des médicaments concernés rappelant que ces médicaments ne doivent pas être utilisés chez les patients présentant une insuffisance rénale ou une septicémie ou chez les patients gravement malades ;
- l'envoi d'une communication directe aux professionnels de la santé afin de s'assurer qu'ils sont pleinement conscients des conditions d'utilisation des médicaments et des groupes de patients qui ne doivent pas les recevoir en raison d'un risque accru de lésion rénale et de décès.

Le CMDh a également demandé aux titulaires d'AMM de mener des études afin de vérifier que seuls les patients devant être traités par ces médicaments les reçoivent. Ceci s'ajoute aux études en cours sur les avantages et les risques des solutions HES chez les patients en état de traumatisme et ceux qui subissent une chirurgie électorale. La position du CMDh a été adoptée à la majorité des voix et la question sera désormais transmise à la Commission européenne, qui prendra une décision juridiquement contraignante à l'échelle de l'UE ([29.06.2018 – EMA](#)).

## Matéiovigilance

- **Information concernant les dispositifs médicaux Proclaim et Prodigy SCS IPG de la société St-Jude**  
Suite à un incident survenu en Belgique, l'AFMPS tient à vous informer d'un problème pouvant se produire avec les dispositifs médicaux Proclaim et Prodigy SCS IPG (Spinal Cord Stimulator Implantable Pulse Generator).

Lorsqu'un patient doit subir une opération à proximité de ces générateurs implantables, il existe un risque d'interaction entre le dispositif médical SCS IPG et un dispositif électrochirurgical utilisé pendant l'opération. Cela entraîne le risque de non réponse de l'IPG, ce qui requiert son remplacement par une intervention médicale.

Une action correctrice a eu lieu aux États-Unis concernant ce problème mais pas en Europe. Aux États-Unis le taux d'incident concernant ce problème était supérieur par rapport au taux européen. Cette différence vient du fait qu'aux États-Unis, les praticiens utilisent plus souvent des dispositifs électrochirurgicaux monopolaires (tels que des dispositifs d'électrocautérisation) alors qu'en Europe, des dispositifs électrochirurgicaux bipolaires sont le plus souvent utilisés.

Pour régler ce problème, le fabricant a édité un upgrade du software (Artemis 3.4) du dispositif médical afin de mettre celui-ci en mode chirurgie ou O.R. mode pendant l'opération. Ce mode place l'implant dans un état qui le rend plus résistant aux perturbations causées par l'appareil d'électrochirurgie.

Pendant la chirurgie, il ne faut pas éteindre le SCS IPG mais bien le mettre en mode chirurgie. Si cela n'est pas fait, le SCS IPG peut se mettre en safe mode également connu sous le nom de service application. Nous attirons donc votre attention sur le fait de mettre l'IPG en mode chirurgie avant d'entreprendre une opération à proximité de cet implant.

Plus d'infos peuvent être trouvées sur le [site web du fabricant](#).

# VIG-news

Pour toutes vos questions et suggestions : [ADR@afmps.be](mailto: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.

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

L'AFMPS est depuis le 1er 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.

**AFMPS** : agence fédérale des médicaments et des produits de santé  
**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché d'un médicament  
**ANSM** : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (autorité compétente en matière de médicaments en France)  
**BE** : commercialisé en Belgique  
**BPCO** : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive  
**CBIP** : Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique, asbl  
**CHC** : Contraceptifs Hormonaux Combinés  
**CHMP** : Committee for Medicinal Products for Human Use  
**CMDh** : Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised procedures – Human  
**CMV** : CytomégaloVirus  
**DHPC** : Direct Healthcare Professional Communication (communication directe aux professionnels de la santé)  
**EMA** : European Medicines Agency  
**G-CSF** : Granulocyte-colony stimulating factor  
**GCSH** : Greffe de Cellules Souches Hématopoïétiques  
**HEA** : HydroxyEthyl Amidon  
**LABA** : Long-Acting  $\beta$ 2-Adrenergic receptor agonists  
**LAL** : Leucémie Aiguë Lymphoblastique  
**LAMA** : Long-Acting Muscarinic Acetylcholine receptor antagonists  
**MMF** : Mycophénolate mofétil  
**MPA** : Acide mycophénolique  
**PEAG** : Pustulose Exanthématique Aiguë Généralisée  
**PPP** : Pregnancy Prevention Program  
**PRAC** : Pharmacovigilance Risk Assessment Committee  
**RCP** : Résumé des Caractéristiques du Produit  
**SCS IPG** : Spinal Cord Stimulator Implantable Pulse Generator  
**TEV** : Thromboembolie Veineuse  
**TOS** : Transplantation d'Organe Solide  
**UE** : Union Européenne

▼ : « 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.)

Ce symbole indique que du matériel faisant partie des activités additionnelles de minimisation des risques est disponible.

## Vos médicaments et produits de santé, notre préoccupation



Editeur responsable : Xavier De Cuyper, administrateur général de l'AFMPS  
[www.afmps.be](http://www.afmps.be) - Copyright©2018-AFMPS