

VIG-NEWS

Vos médicaments et produits de santé, notre préoccupation

Pharmacovigilance

Projet
« Pharmacovigilance active »

Sélection de communiqués récents de Pharmacovigilance

AFMPS

- [Diphosphonates](#) et *fractures atypiques du fémur*
- [Vaccin contre la grippe H1N1v](#) PANDEMRIX® et *narcolepsie* : mesures transitoires
- [Immunoglobuline humaine normale](#) OCTAGAM® : levée de la suspension de l'autorisation de mise sur le marché (AMM)

Lettres de firmes pharmaceutiques adressées aux professionnels de la santé, validées par l'AFMPS (Direct Healthcare Professional Communications ou DHPC)

- [Lénalidomide](#) (BE : REVLIMID®) et *risque de seconds cancers primitifs*
- [Immunoglobuline injectable par voie sous-cutanée](#) VIVAGLOBIN® et *événements thrombo-emboliques*
- [Prasugrel](#) (BE : EFIENT®) et *hypersensibilité, y inclus angioedème*
- [Stavudine](#) (BE : ZERIT®) et *effets indésirables potentiellement graves* : restriction d'indication
- [Tigécycline](#) (BE : TYGACIL®) et *augmentation de la mortalité*

Folia Pharmacotherapeutica du CBIP : communiqués récents

- [Paracétamol à dose thérapeutique](#) et *hépatotoxicité chez les patients à risque*
- [Dispositif intra-utérin à base de lévonorgestrel](#) (BE : MIRENA®) et *perforation utérine*
- [Direct Healthcare Professional Communications \(DHPC\)](#) disponibles sur le site internet de l'AFMPS
- [Diphosphonates](#) et *risque de cancer de l'oesophage*

Folia Pharmacotherapeutica du CBIP : médicaments « black triangle »

- Nouvelles spécialités disponibles depuis avril 2011 : [silodosine](#) (BE : SILODYX®) et [indacatérol](#) (BE : ONBREZ BREEZHALER®)
- Nouvelles spécialités disponibles depuis mars 2011 : [erdostéine](#) (BE : MUCODOX®) et [pazopanib](#) (BE : VORIENT®)
- Nouvelles spécialités disponibles depuis février 2011 : [histréline](#) (BE : VANTASSE®) et un [vaccin conjugué contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y](#) (BE : MENVEO®)

FDA

- **Inhibiteurs du Facteur de Nécrose Tumorale (Tumor Necrosis Factor - TNF) ou mercaptopurine** (BE : PURI-NETHOL®) **ou azathioprine** (BE : AZATHIOPRINE SANDOZ®, IMURAN®) et *lymphome T hépato-splénique*
- **Lopinavir/Ritonavir en solution buvable** (BE : KALETRA® Solution buvable) et *effets indésirables graves chez les prématurés*
- **Topiramate** (BE : TOPAMAX® et « génériques ») et *fente labiale et/ou palatine chez les nouveau-nés*
- **Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP)** et *hypomagnésémie*
- **Abacavir** (BE : ZIAGEN®, en association : TRESIVIR® et KIVEXA®) et *infarctus du myocarde*
- **Médicaments antipsychotiques** pendant la grossesse et *effets indésirables chez le nouveau-né*

Signaux du Lareb

- **Fluticasone pour inhalation orale** (BE : FLIXOTIDE®, en association : SERETIDE® et VIANI®) et *épistaxis*
- **Norfloxacine** (BE : ZOROXIN® et « génériques ») et *hypoglycémie*
- **Oxaliplatine** (BE : ELOXATIN® et « génériques ») et *laryngospasme*
- **Diphosphonates** et *réactions dépressives*

Drug Safety Update de la MHRA

- **Natalizumab** (BE : TYSABRI®) et *augmentation du risque de leucoencéphalite progressive multifocale*

Autres sources

- **Pioglitazone** (BE : ACTOS®) et *risque de cancer de la vessie*
- **Nitrofurantoïne** (BE : FURADANTINE MC®) et *atteintes hépatiques et pulmonaires graves lors de traitements prolongés*

Abréviations

AFMPS : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
BE : commercialisé en Belgique
CBIP : Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique
CBPH de l'AFMPS : Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain de l'AFMPS
DHPC: Dear Healthcare Professional Communication
EMA : European Medicines Agency - Agence européenne des médicaments
FDA : Food and Drug Administration des Etats-Unis
IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons
Lareb : Centre de Pharmacovigilance des Pays-Bas
MHRA : Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency - Autorité en matière de médicaments du Royaume-Uni
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
TNF : Tumor Necrosis Factor - Facteur de Nécrose Tumorale

Pour toute question/suggestion ou si vous ne souhaitez plus recevoir ce bulletin d'information, nous vous invitons à prendre contact avec nous via l'adresse e-mail : adversedrugreactions@fagg-afmps.be

A propos du VIG-NEWS

Le VIG-NEWS est une newsletter électronique trimestrielle, destinée aux professionnels de la santé, rédigée par le Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain (CBPH) de l'AFMPS. Le VIG-NEWS présente une sélection de communiqués récents 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.

Sélection de communiqués récents de Pharmacovigilance

AFMPS

- **Diphosphonates** et *fractures atypiques du fémur* :
Après évaluation de toutes les données disponibles, l'EMA a conclu que la survenue de fractures atypiques rares du fémur après administration de diphosphonates est un « effet de classe ». Ce risque de fractures inhabituelles est donc présent pour tous les médicaments contenant un diphosphonate (alendronate, clodronate, étidronate, ibandronate, pamidronate, risédronate, tiludronate et zolédronate). Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et la notice de tous ces médicaments seront modifiés pour y ajouter un avertissement concernant ce risque (27.04.2011).
[Lire plus](#)
- **Vaccin contre la grippe H1N1v PANDEMRIX®** et *narcolepsie* : mesures transitoires :
L'EMA a évalué les nouvelles données obtenues en Suède et en France relatives au lien présumé entre l'administration du vaccin PANDEMRIX® et la narcolepsie observée chez des enfants et des adolescents. Des études approfondies sont nécessaires mais l'EMA recommande transitoirement d'adapter le RCP et la notice de PANDEMRIX® pour attirer l'attention des prescripteurs sur les résultats des études épidémiologiques et sur la nécessité de procéder à une évaluation individuelle de la balance bénéfices-risques lors de l'utilisation de ce vaccin chez les enfants et les adolescents (21.04.2011).
[Lire plus](#)
- **Immunoglobuline humaine normale OCTAGAM®**: levée de la suspension de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) :
En raison de la suspension de l'AMM d'OCTAGAM® (en septembre 2010) justifiée par l'augmentation des événements thromboemboliques rapportés suite à l'administration de ce médicament, la firme a mis en œuvre des mesures correctrices et préventives visant à améliorer le procédé de fabrication et à éliminer les substances à l'origine des événements observés. Après évaluation, l'EMA estime que l'OCTAGAM® fabriqué selon le nouveau procédé répond aux normes de qualité requises et recommande donc de lever la suspension de l'AMM de ce médicament (20.04.2011).
[Lire plus](#)

Lettres de firmes pharmaceutiques adressées aux professionnels de la santé, validées par l'AFMPS (Direct Healthcare Professionals Communications ou DHPC)

- **Lénalidomide** (En Belgique : REVLIMID®) et *risque de seconds cancers primitifs* :
Une incidence plus importante de seconds cancers primitifs a été observée chez les patients traités par lénalidomide par rapport au groupe témoin dans des études cliniques menées dans d'autres indications que l'indication autorisée. Par conséquent, une analyse de la balance bénéfices-risques dans l'indication autorisée est actuellement réalisée par l'EMA. A l'heure actuelle, il n'y a pas de recommandations de différer, modifier ou limiter l'utilisation de lénalidomide chez les patients traités conformément à l'indication autorisée dans l'Union Européenne (04.04.2011).
[Lire plus](#)
- **Immunoglobuline injectable par voie sous-cutanée VIVAGLOBIN®** et *événements thrombo-emboliques* :
Certaines notifications font état d'événements thrombo-emboliques associés à l'utilisation de VIVAGLOBIN®. Une attention particulière doit être portée aux patients présentant des facteurs de risque connus d'événements thrombo-emboliques. Par ailleurs, il est rappelé que la VIVAGLOBIN® n'est pas indiquée pour être administrée par voie intraveineuse. Le RCP et la notice sont modifiés pour y ajouter des recommandations concernant ces événements thrombo-emboliques (01.04.2011).
[Lire plus](#)

- **Prasugrel** (En Belgique : EFIENT®) et *hypersensibilité, y inclus angioedème* :
Des notifications ont été reçues concernant des réactions d'hypersensibilité graves, y inclus l'angioedème, chez des patients traités par prasugrel. Par ailleurs, certaines notifications concernent des patients ayant des antécédents de réaction d'hypersensibilité au clopidogrel. Dès lors, une attention particulière doit être portée en cas de prescription de prasugrel chez les patients ayant des antécédents connus de réaction d'hypersensibilité aux thiéno-pyridines. Le RCP et la notice d'EFIENT® sont modifiés pour y ajouter des recommandations concernant ces réactions d'hypersensibilité (04.2011).
[Lire plus](#)
- **Stavudine** (En Belgique : ZERIT®) et *effets indésirables potentiellement graves* : restriction d'indication :
Une nouvelle évaluation a conclu à un risque accru de toxicité potentiellement grave (réactions telles que de l'acidose lactique, de la lipo-atrophie et de la neuropathie périphérique) chez les patients traités par stavudine par rapport aux alternatives thérapeutiques anti-hiv. Par conséquent, l'indication de ZERIT® a été restreinte : il ne peut être utilisé que s'il n'existe pas d'autres alternatives thérapeutiques ; de plus, la durée de son utilisation doit être la plus courte possible. De ce fait, le RCP et la notice sont mis à jour (17.03.2011).
[Lire plus](#)
- **Tigécycline** (En Belgique : TYGACIL®) et *augmentation de la mortalité* :
Un taux de mortalité plus important a été observé au cours d'études cliniques menées dans des indications approuvées ou non au moment de l'AMM chez les patients traités par tigécycline par rapport à des patients recevant un autre antibiotique. Il est rappelé que TYGACIL® ne peut être utilisé qu'en l'absence connue ou suspectée d'alternative thérapeutique appropriée. Chez les patients qui développent des surinfections, l'évolution semble être plus défavorable : les patients doivent être étroitement surveillés à l'affût de tout signe de surinfection. Le RCP et la notice sont modifiés pour y ajouter des recommandations concernant ce risque de mortalité accru (14.03.2011).
[Lire plus](#)

Folia Pharmacotherapeutica du CBIP : communiqués récents

- **Paracétamol à dose thérapeutique** et *hépatotoxicité chez les patients à risque* :
Le seuil d'hépatotoxicité (à partir de 10 g chez l'adulte et de 150 mg/kg chez l'enfant) diminue chez les patients à risque (alcoolisme, malnutrition chronique, insuffisance hépatique ou rénale, adultes dénutris). Chez ces patients à risque, la dose journalière maximale ne peut pas dépasser les 3 g. Par ailleurs, il a été suggéré que le risque de toxicité hépatique du paracétamol est également accru en cas d'utilisation d'inducteurs enzymatiques tels que la carbamazépine, le phénobarbital ou la phénytoïne. Cependant, l'importance clinique de cette interaction n'est pas prouvée (04.2011).
[Lire plus](#)
- **Dispositif intra-utérin à base de lévonorgestrel** (En Belgique : MIRENA®) et *perforation utérine* :
Le CBPH de l'AFMPS a reçu 29 cas de perforation utérine avec MIRENA® depuis 2001. Il s'agit d'une complication rare mais potentiellement dangereuse dont l'incidence varie entre 1/1.000 et 1/10.000 insertions et qui n'est pas toujours détectée au moment ou juste après son insertion. Quelques facteurs de risque ainsi que des recommandations pour limiter le risque de perforation utérine sont discutés dans le communiqué (03.2011).
[Lire plus](#)
- **Direct Healthcare Professional Communications (DHPC)** disponibles sur le site internet de l'AFMPS :
Les DHPC sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer des risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments ainsi que des mesures ou des recommandations permettant de limiter ces risques. Les DHPC étaient déjà reprises de façon trimestrielle dans le VIG-NEWS mais depuis peu, elles sont également disponibles rapidement après leur diffusion sur le site de l'AFMPS www.afmps.be (Onglet Usage humain – Pharmacovigilance – Lettres aux professionnels) (03.2011).
[Lire plus](#)

- **Diphosphonates** et *risque de cancer de l'oesophage* :
Des données concernant un risque possible de cancer de l'oesophage avec les diphosphonates ont été publiées récemment. Les résultats de ces études étant divergents, il n'est pas possible actuellement de tirer des conclusions. Dans l'attente de données complémentaires, la prudence est de mise chez les patients traités par diphosphonates. Par ailleurs, il est conseillé de ne pas utiliser des diphosphonates chez les patients ayant un oesophage de Barrett (02.2011).
[Lire plus](#)

Folia Pharmacotherapeutica du CBIP : médicaments « black triangle »

- Nouvelles spécialités disponibles depuis avril 2011 :
 - **Silodosine** (En Belgique : SILODYX®), un nouveau alpha-1-bloquant, proposé dans le traitement symptomatique de l'hypertrophie bénigne de la prostate.
 - **Indacatérol** (En Belgique : ONBREZ BREEZHALER®), un nouveau bêta-2-mimétique à longue durée d'action, proposé dans le traitement d'entretien de la bronchopneumopathie chronique obstructive.[Lire plus](#)
- Nouvelles spécialités disponibles depuis mars 2011 :
 - **Erdostéine** (En Belgique : MUCODOX®), un mucolytique dérivé de la cystéine, proposé dans le traitement des troubles de la sécrétion bronchique chez l'adulte. L'erdostéine est déjà commercialisée depuis plus de dix ans dans d'autres pays européens.
 - **Pazopanib** (En Belgique : VORIENT®), un nouvel inhibiteur des tyrosine kinases proposé dans le traitement du cancer du rein avancé.[Lire plus](#)
- Nouvelles spécialités disponibles depuis février 2011 :
 - **Histréline** (En Belgique : VANTASSE®), un nouvel analogue synthétique de la gonadoreline, proposé en implant sous-cutané dans le traitement palliatif du cancer de la prostate avancé.
 - Un **vaccin conjugué contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y** (En Belgique : MENVEO®).[Lire plus](#)

FDA

- **Inhibiteurs du Facteur de Nécrose Tumorale (Tumor Necrosis Factor ou TNF) ou mercaptopurine** (En Belgique : PURI-NETHOL®) **ou azathioprine** (En Belgique : AZATHIOPRINE SANDOZ®, IMURAN®) et *lymphome T hépato-splénique* :
La FDA informe qu'elle continue à recevoir des cas de lymphome T hépato-splénique, surtout chez les adolescents et les jeunes adultes traités pour la maladie de Crohn et la colite ulcéraire avec des inhibiteurs du TNF, la mercaptopurine et l'azathioprine. La FDA émet quelques recommandations relatives à ce risque (14.04.2011).
[Lire plus](#)
- Le CBPH de l'AFMPS a déjà publié des communiqués au sujet du risque de cancer avec les inhibiteurs du TNF dans les *Folia Pharmacotherapeutica* de janvier 2010 et d'août 2007.
[Lire plus](#)
[Lire plus](#)

- **Lopinavir/Ritonavir en solution buvable** (En Belgique : KALETRA® Solution buvable) et *effets indésirables graves chez les prématurés* :
 Plusieurs cas de problèmes de santé graves ont été rapportés chez des bébés prématurés ayant reçu KALETRA® Solution buvable. La solution buvable de KALETRA® contient du propylène glycol, qui peut être plus difficilement éliminé chez les enfants prématurés, ce qui peut mener à de graves effets indésirables cardiaques, rénaux ou respiratoires. Afin de limiter ce risque, des recommandations concernant l'utilisation chez les bébés seront ajoutées au RCP et à la notice de ce médicament. En Belgique, la solution buvable de KALETRA® n'est pas recommandée chez les enfants de moins de deux ans (08.03.2011).
[Lire plus](#)
- **Topiramate** (En Belgique : TOPAMAX® et « génériques ») et *fente labiale et/ou palatine chez les nouveau-nés* :
 La FDA informe du risque accru de développer une fente labiale et/ou palatine chez le nouveau-né dont la mère a été traitée par TOPAMAX® durant la grossesse. Le RCP et la notice de TOPAMAX® sont adaptés pour y inclure cette nouvelle information. Au niveau européen, cette information a déjà été ajoutée au RCP et à la notice. Cependant, le groupe de travail européen de Pharmacovigilance examine actuellement les données relatives à ce risque (04.03.2011).
[Lire plus](#)
- **Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP)** et *hypomagnésémie* :
 La FDA informe que les IPP peuvent induire des niveaux de magnésium sérique bas lorsqu'ils sont administrés pendant une période prolongée (plus d'un an dans la plupart des cas). La prudence est de mise chez ces patients, ainsi qu'en cas de prise concomitante de médicaments tels que la digoxine, les diurétiques ou des médicaments connus pour leur effet hypomagnésémiant (02.03.2011).
[Lire plus](#)
- **Abacavir** (En Belgique : ZIAGEN®, en association : TRESIVIR® et KIVEXA®) et *infarctus du myocarde* :
 En raison d'informations contradictoires concernant un éventuel risque cardiovasculaire accru (infarctus du myocarde) avec abacavir, la FDA a effectué une méta-analyse de 26 études cliniques randomisées, ne montrant pas de risque accru d'infarctus du myocarde associé à l'utilisation d'abacavir. La prescription de ce médicament reste donc d'usage (01.03.2011).
[Lire plus](#)
- **Médicaments antipsychotiques** pendant la grossesse et *effets indésirables chez le nouveau-né* :
 La FDA informe que la section « grossesse » du RCP et de la notice de tous les antipsychotiques a été mise à jour avec des informations concernant le risque potentiel de mouvements musculaires anormaux (symptômes extrapyramidaux) et des symptômes de sevrage chez le nouveau-né dont la mère a été traitée par ces médicaments pendant le 3e trimestre de la grossesse (22.02.2011).
[Lire plus](#)

Signaux du Lareb

- **Fluticasone pour inhalation orale** (En Belgique : FLIXOTIDE®, en association : SERETIDE® et VIANI®) et *épistaxis* :
 Le Lareb a reçu huit notifications d'épistaxis associées à l'utilisation de fluticasone inhalée oralement. Cet effet est corroboré par des notifications reprises dans les banques de données de l'EMA (EudraVigilance) et de l'OMS (VigiBase). L'épistaxis est déjà connue comme effet indésirable de la forme nasale de fluticasone ; l'épistaxis causée par des corticostéroïdes inhalés oralement pourrait être expliquée par le même mécanisme notamment une synthèse réprimée du collagène cutané, induisant une vulnérabilité des vaisseaux sanguins cutanés (11.2010).
[Lire plus](#)

- **Norfloxacine** (En Belgique : ZOROXIN® et « génériques ») et *hypoglycémie* :
Le Lareb a reçu cinq notifications d'hypoglycémie, dont deux cas d'hypoglycémie chez des personnes non diabétiques, associés à l'utilisation de norfloxacine. L'hypoglycémie causée par certaines fluoroquinolones est bien décrite dans la littérature et pourrait s'expliquer par un mécanisme potentiel, décrit dans le texte (11.2010).
[Lire plus](#)
- **Oxaliplatine** (En Belgique : ELOXATIN® et « génériques ») et *laryngospasme* :
Le Lareb a reçu quatre notifications de laryngospasmes survenus chez des patients traités par oxaliplatine. Les sensations subjectives de dysphagie, dyspnée et/ou d'asphyxie sont reprises dans le RCP hollandais, mais sans données objectives de troubles respiratoires, ou de laryngospasme ou bronchospasme. Le laryngospasme est décrit dans la littérature pour l'oxaliplatine, et est corroboré par des notifications reprises dans les banques de données de l'EMA (EudraVigilance) et de l'OMS (VigiBase). Dans ce cas-ci, le laryngospasme pourrait être dû à une réaction d'hypersensibilité (11.2010).
[Lire plus](#)
- **Diphosphonates** et *réactions dépressives* :
Le Lareb a reçu quatorze cas décrivant des réactions dépressives associées à l'utilisation de certains diphosphonates (notamment alendronate, étidronate ou pamidronate), dont neuf cas avec un « dechallenge » positif et un cas avec un « rechallenge » positif. Des cas similaires sont également présents dans les bases de données de l'EMA (EudraVigilance) et de l'OMS (VigiBase). Il pourrait s'agir d'un « effet de classe » des diphosphonates (11.2010).
[Lire plus](#)

Drug Safety Update de la MHRA

- **Natalizumab** (En Belgique : TYSABRI®) et *augmentation du risque de leucoencéphalite progressive multifocale* :
Une analyse de données d'une étude observationnelle en cours [TYGRIS : Tysabri Global Observational Program In Safety] suggère que le risque de développer une *leucoencéphalite progressive multifocale* est accru chez les patients qui ont été traités par un immunosuppresseur avant de recevoir du natalizumab (03.2011).
[Lire plus](#)

Autres sources

- **Pioglitazone** (En Belgique : ACTOS®) et *risque de cancer de la vessie* :
L'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) informe qu'elle a constaté une augmentation du nombre de cas de cancers de la vessie rapportés chez les diabétiques traités par la pioglitazone. Par conséquent, une large étude de cohorte rétrospective a été initiée chez les diabétiques traités par pioglitazone en France entre 2006 et 2009. L'EMA a été informée de cette augmentation de cas et a initié une réévaluation de la balance bénéfices-risques de la pioglitazone, dont les conclusions sont attendues lorsque les résultats de l'étude française seront connus (19.04.2011).
[Lire plus](#)
- **Nitrofurantoïne** (En Belgique : FURADANTINE MC®) et *atteintes hépatiques et pulmonaires graves lors de traitements prolongés* :
L'AFSSAPS informe de nouveaux cas d'atteintes hépatiques et pulmonaires graves lors de traitements prolongés par nitrofurantoïne, des effets indésirables déjà connus depuis longtemps pour ce médicament. Par conséquent, l'AFSSAPS a engagé une nouvelle révision des indications, des conditions de prescription et d'utilisation de la nitrofurantoïne, notamment dans le cadre du traitement prophylactique des infections urinaires récidivantes (02.2011).
[Lire plus](#)