

# Actualités en Pharmacovigilance 2010 - 2011

*Delphine Abadie, Emmanuelle Bondon-Guitton*

**Service de Pharmacologie Clinique**  
**Centre Midi-Pyrénées de PharmacoVigilance, de**  
**PharmacoEpidémiologie et d'Informations sur le Médicament**  
CHU de Toulouse  
37 allées Jules Guesde  
31 000 TOULOUSE

Surveillance renforcée

# L'orlistat (Xenical<sup>®</sup>, Alli<sup>®</sup>)



- Inhibiteur des lipases gastro-intestinales
- Adjuvant au traitement de l'obésité et du surpoids

- Accessible sans ordonnance  
à demi-dose depuis **2009** (Alli<sup>®</sup>)



- Principaux EI : troubles digestifs (**ex: stéatorrhée!**), diminution de l'absorption des vitamines liposolubles

**MAIS AUSSI: pancréatites, atteintes hépatiques, détérioration de la fonction rénale**

# L'orlistat (Xenical<sup>®</sup>, Alli<sup>®</sup>)



- **Interactions médicamenteuses +++**

- Diminution de l'absorption des autres médicaments

- Contraception orale → **risque de grossesse**
- Lévothyroxine → **hypothyroïdies**
- Anti-épileptiques → **convulsions**
- Ciclosporine, anti-arythmiques...



- AVK → augmentation du risque d'**hémorragie**

- **Mésusage**

**Tout ceci pour... Un simple bénéfice esthétique!**

# Alertes de Pharmacovigilance

# Nimésulide (Nexen<sup>®</sup>) et atteinte hépatique

- Recommandations :
  - 2<sup>ème</sup> intention
  - Durée < 15 jours
  - CI : patients alcooliques, toxicomanes, fièvre, manifestations grippales
  
- Réévaluation européenne du rapport bénéfice/risque en Mai 2011



# Nitrofurantoïne (Furadantine<sup>®</sup>, Furadoine<sup>®</sup>, Microdoine<sup>®</sup>) et atteinte hépatique, pulmonaire

- Risque +++ si :
  - Traitement prolongé (> 8 jours)
  - Traitement prophylactique des infections urinaires récidivantes
- ➔ Ne pas initier de nouveau ttt prophylactique
- ➔ Si ttt prophylactique en cours : surveiller
- ➔ Informer sur le risque, les symptômes



# Dronédarone (Multaq®) et atteinte hépatique

- 2 cas d'insuffisance hépatique (transplantation)
  - Bilans hépatiques
- ➔ Stop si ALAT > 3N sur 2 tests
- ➔ Informer sur le risque, les symptômes





# Nouveaux systèmes et surdosage

- Instanyl<sup>®</sup> solution pour pulvérisation nasale (fentanyl) 



- Exelon<sup>®</sup> dispositif transdermique (rivastigmine)
  - Cas de surdosage avec décès
  - Nausées, vomissements, diarrhées, sudations, hallucinations, hypertension



- Ebixa<sup>®</sup> solution buvable avec pompe doseuse (mémantine)



## Etude PEIMA

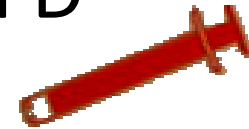
### Prévalence des effets indésirables médicamenteux chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer



- 15/02/2010 – 15/05/2010 en France
- 1332 patients : 919 Femmes / 413 Hommes
- Age moyen = 82 ans [46-108]
  
- 67 patients → 5,03% (IC<sub>95%</sub> : 2,87-6,04)
- 69 effets indésirables
- 32% d'EI « graves » (troubles tensionnels, chute et conséquences de surdosage)
- 48% d'EI « évitables » ou « potentiellement évitables »
- Facteur de risque : Nombre de médicaments

# Uvéstérol et problème d'administration

- Uvéstérol Vitaminé ADEC<sup>®</sup> et Uvéstérol D<sup>®</sup>
- Cas de malaise (fausse route) : +++ chez prématurés ou nouveau-nés de moins de 1 mois



→ Recommandations d'administration  
Position semi-assise et administration lente



## Toux chez les enfants de moins de 2 ans

- Avril 2010 : Contre-indication des mucolytiques, des fluidifiants et de l'Hélicidine<sup>®</sup>
- Mars 2011 : Anti-H1 (Hexapneumine<sup>®</sup>, Broncalene<sup>®</sup>, Theralène<sup>®</sup> ...) et Pneumorel<sup>®</sup> (fenspiride)
- Bientôt : Suppositoires à base de dérivés terpéniques (Biquinol<sup>®</sup>, Brondermine<sup>®</sup>, Coquelusédal<sup>®</sup> ...)

Points d'information

# Tamoxifène (Nolvadex®) / IRS

- Cancer du sein hormono-dépendant

- Tamoxifène  $\xrightarrow{\text{CYP2D6}}$  Endoxifène



- Métaboliseurs lents : risque + élevé de récidence

- Interactions avec les inhibiteurs enzymatiques du 2D6  
Tamoxifène / **paroxétine** : étude\* sur 2340 patientes traitées  
→ inefficacité  
Tamoxifène / **fluoxétine** : à éviter  
Tamoxifène / **citalopram** : alternative envisageable

\* *BMJ. 2010;340:c693.*

# Clopidogrel (Plavix®) / IPP

Avec tous, certains ou pas d'interaction ???

Clopidogrel  $\xrightarrow{\text{CYP2C19}}$  métabolite actif

- Risque +++ :
  - Métaboliseurs lents
  - IPP + clopidogrel SANS aspirine

*J. Am. Coll. Cardiol. 2010;56:134*

Dépend du risque CV de base



*Plausibilité chronologique avec l'arrivée du Prasugrel Efient®?*

# IPP

- Risque de fractures (hanche, colonne vertébrale ou poignet) : utilisation prolongée (>7 ans), dose élevée, sujets de + de 50 ans

*Press Announcements - FDA: Possible Fracture Risk with High Dose, Long-term Use of Proton Pump Inhibitors [Internet]*

- Infection à *Clostridium difficile*

*Arch. Intern. Med. 2010 ;170:784*

- Pneumonie : risque supérieur durant le 1<sup>er</sup> mois

*Pharmacol. Ther. 2010;31:1165*

- Néphrites interstitielles

*BMJ. 2010;341:c4412*

Pertinence d'une exposition prolongée par IPP ?





# Génériques

- « Une spécialité qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique, et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité. »

- Avantages : Prix bas
- Inconvénients :
  - Excipients différents
  - Galénique différente



- Problème de substitution :
  - Certaines classes pharmacologiques
  - Certains malades

# Comment déclarer un effet indésirable ?

## AU CHOIX :

- **Courrier** : Service de Pharmacologie Clinique et Médicale  
37 Allées Jules Guesde – 31000 – Toulouse
- **Tel** : 05 61 25 51 12
- **Fax** : 05 61 25 51 16
- **E-mail**: [pharmacovigilance.toulouse@cict.fr](mailto:pharmacovigilance.toulouse@cict.fr)
- **En ligne** : <http://www.bip31.fr/declarationenligne.php>