

# Pharmacovigilance

Nice-Alpes-Côte d'Azur-Provence-Corse

» 02

## VOS OBSERVATIONS AU CRPV

Furosémide et ototoxicité

Eviter des abus : parfois juste une question de communication...

Phytothérapie : une alternative thérapeutique à la mode mais non sans risque

» 05

## VOS QUESTIONS AU CRPV

Allaitement et médicaments

» 06

## NOUS AVONS LU POUR VOUS

Réactions au fer injectable

» 08

## LE POINT SUR

Pictogrammes « grossesse » sur les boîtes de médicaments

» 09

Informations de pharmacovigilance et communiqués des autorités de tutelle

*ET SI C'ÉTAIT LE  
MÉDICAMENT ?*



# ÉDITO

*Ce numéro de printemps illustre avec justesse l'apport de la Pharmacologie dans toutes les problématiques médicales de la pharmacovigilance...*

*La Pharmacologie est en effet hautement contributive, que cela soit par ses approches de pharmacocinétique, pharmacodynamie, de pharmacologie clinique avec ses résultats d'essais cliniques (à condition qu'ils soient bien construits, bien menés ... et bien analysés...), de pharmaco-épidémiologie (l'estimation du risque, les études d'utilisation...) pour aller jusqu'à la pharmacologie sociétale.*

*Cette vision translationnelle, intégrée (c'est à dire non saucissonnée, mais au contraire interfacée de manière complémentaire) avec une « intelligence » non artificielle, au service de l'évaluation du risque médicamenteux est certes technique... c'est aussi la plus juste pour répondre à la réalité complexe de l'exercice médical et finalement contribuer à l'évaluation des bénéfices et des risques... à tout moment.*

*Que les plus sceptiques analysent avec cette vision pharmacologique les exemples présentés (allaitement et médicament, grossesse et médicament, mésusage...)*

*Que la France se souvienne que les Pharmacologues et notamment ceux travaillant dans les CRPV, qui sont présents sur l'ensemble du territoire (depuis longtemps...), qui sont en contact avec les professionnels de santé et les patients (depuis longtemps...) peuvent aider (et même plus...) à relever les défis sociétaux, sanitaires et sécuritaires en lien avec le médicament.*

*Très bonne lecture et merci d'être aussi nombreux à nous lire et à nous contacter.*

Pr Joëlle Micallef

## Pharmacovigilance

Nice-Alpes-Côte d'Azur-Provence-Corse

Ont participé à ce numéro :

**CRPV de Nice-Alpes-Côte d'Azur :**

Marjorie Bernier-Lahaie, Sofia Berriri, Milou-Daniel Drici, Léo Guennoun,  
Mathieu Levraut, Jennifer Lieto, Nadège Parassol-Girard, Fanny Rocher, Anne Spreux,  
Elise Van Obberghen, Delphine Viard.

**CRPV de Marseille-Provence-Corse :**

Marie Boyer, Delphine Castellan, Anne Default,  
Brigitte Gueniot, Joëlle Micallef, Jacqueline Ponte, Frank Rouby.

© Conception graphique :

[www.isabelleveret.jimdo.com](http://www.isabelleveret.jimdo.com)

Illustrations et photos : ©DR, ©Pixabay : libres de droit et publiées sous licence Creative Commons CC0

**Contact :**

Nice : 05, 06 et 83

✉ [pharmacovigilance@chu-nice.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-nice.fr)

Marseille : 04, 2A, 2B, 13 et 84

✉ [pharmacovigilance@ap-hm.fr](mailto:pharmacovigilance@ap-hm.fr)

Abonnez-vous gratuitement !  
4 numéros/an



## Furosémide et ototoxicité

Une patiente de 87 ans, avec pour antécédents diabète, hypertension artérielle, fibrillation auriculaire et glaucome, est hospitalisée pour décompensation d'insuffisance cardiaque globale dans les suites d'un érysipèle.

Elle est traitée par furosémide en alternance IV(PSE)/PO à des doses variant de 250 mg à 500 mg pendant un mois. Le traitement par furosémide est arrêté suite à l'apparition d'une insuffisance rénale fonctionnelle.

De façon concomitante la patiente se plaint d'une baisse de l'audition d'intensité croissante.

### Le furosémide : les particularités cliniques de l'ototoxicité

La perte d'audition sous furosémide peut être unilatérale ou bilatérale. Il s'agit d'un effet dose dépendant, peu fréquent et le plus souvent réversible. Des cas de surdité définitive ont cependant été décrits dans le cadre d'insuffisance rénale, hépatique ou lors de traitements concomitants avec des médicaments ototoxiques (aminosides...).

### Quel mécanisme à l'origine de l'ototoxicité du furosémide?

Le furosémide, diurétique de l'anse de Henlé, bloque le co transporteur NaK+Cl dans la branche ascendante de l'anse de Henlé. La réabsorption tubulaire du sodium, du potassium et du chlore est alors inhibée.

L'ototoxicité des diurétiques de l'anse, dont le furosémide, est induite initialement par une libération de rénine par les pérycytes cochléaires (cellules contractiles périendothéliales) s'ensuit une vasoconstriction et une ischémie des artéoles cochléaires (en particulier *stria vascularis*) puis un œdème responsable d'altération dans la conduction du signal auditif.

D'après un mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme d'Etat d'Audioprothésiste par ROUDIER Pierre Université Henri Poincaré, Nancy-Université Faculté de Pharmacie de Nancy

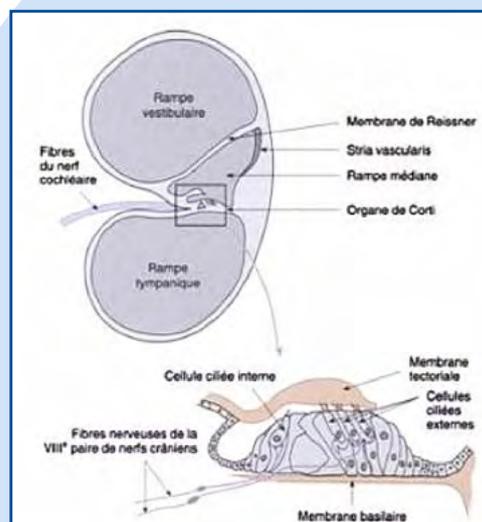


Schéma des rampes cochléaires et de l'organe de Corti

#### Références bibliographiques :

Ding.D. Ototoxic effects and mechanisms of loop diuretics. *Journal of Otology* 2016;11: 145-156

Santos. F. Temporal bone histopathology of furosemide ototoxicity. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology* 2017 Sep 25;2(5):204-207

Ikeda.K. Molecular and clinical implications of loop diuretic ototoxicity. *Hearing research* 1997 May;107(1-2):1-8.



## Eviter des abus : parfois juste une question de communication...

Une patiente de 75 ans est admise aux urgences suite à la découverte par son infirmière à domicile de selles noirâtres, associées à des douleurs abdominales.

L'interrogatoire de la patiente est difficile : elle comprend mal le Français. Suite à des douleurs lombaires depuis 48h, elle aurait ingéré 18 g de paracétamol et 21 sachets de diclofénac 50 mg.

L'examen clinique met en évidence des œdèmes des membres inférieurs.

Le bilan biologique retrouve une anémie (Hb = 9.6 g/dL) une importante déshydratation et une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle (créatininémie = 244 µmol/L, urémie = 37.8 mmol/L), avec hyperkaliémie (6.4 mmol/L). L'ECG et le bilan hépatique sont sans anomalie.

La patiente bénéficie d'une réhydratation parentérale, du protocole N-Acétylcystéine à visée antidotique et d'un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons pour l'hémorragie digestive. L'hyperkaliémie est prise en charge par insuline associée à une résine échangeuse d'ions. L'évolution est lentement favorable permettant un retour à domicile après 11 jours d'hospitalisation.

### Notre commentaire :

Ce cas de surdosage accidentel en paracétamol et diclofénac met en évidence l'importance de s'assurer de la bonne compréhension des posologies par le patient, d'autant plus qu'il s'agit de médicaments parfois disponibles en vente libre, très

fréquemment prescrits et souvent utilisés en automédication comme traitement symptomatique des douleurs d'intensité modérée.

Nous vous rappelons les toxicités digestive et rénale des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), tels que le diclofénac, responsables d'effets indésirables fréquents et pouvant être graves.

Ces toxicités résultent de leur activité pharmacologique, à savoir l'inhibition de la Cyclo-Oxygénase d'isotype 1 (COX1), enzyme permettant la synthèse de prostaglandines. Au niveau digestif, ces prostaglandines assurent une protection de la muqueuse gastrique et l'inhibition de leur synthèse est donc associée à un risque d'ulcération gastrointestinale pouvant aller jusqu'à la perforation et l'hémorragie. Au niveau rénal elles permettent le maintien d'une pression de filtration glomérulaire adéquate. L'inhibition de leur synthèse entraîne un risque d'insuffisance rénale fonctionnelle. Ces toxicités sont doses dépendantes et leur risque est majoré chez le sujet âgé. Les AINS peuvent également induire une insuffisance rénale organique par néphrite interstitielle aiguë immunoallergique.

La toxicité hépatique du paracétamol est liée à sa métabolisation via le cytochrome P450 (2E1) en N-acétyl p-benzoquinone-imine (NAPQI), un

métabolite hautement réactif et toxique. A dose supratherapeutique, la production de NAPQI est accrue et la voie de détoxification via le glutathion hépatique est saturée. Cette toxicité, dose dépendante et généralement observée à dose élevée, peut également survenir à dose thérapeutique chez les sujets à risque (dénutrition, jeûne, alcoolisme chronique...) ou après un traitement prolongé induisant progressivement une déplétion des réserves en glutathion.

L'abus médicamenteux avec prises répétées devant une douleur ne cédant pas ou pas assez est un problème fréquemment rencontré, en particulier chez le patient anxieux ou présentant des difficultés de compréhension. Souvent banalisés par le grand public, ces médicaments ont pourtant été imputés dans 3236 (pour le paracétamol) et 237 (pour le diclofénac) notifications d'effets indésirables à l'échelle nationale en 2018.



## Phytothérapie : une alternative thérapeutique à la mode mais non sans risque

Dans notre société, l'automédication et la phytothérapie sont d'un apport non négligeable pour la prise en charge de patients souffrant de troubles fonctionnels légers. Cependant, il est important que le patient soit informé et responsabilisé quant à l'utilisation de la phytothérapie. En effet, bien que perçue comme « médecine douce », la phytothérapie n'est pas dénuée de risques pour la santé.

Un patient de 73 ans aux antécédents d'hypertension, de diabète de type 2, d'accident ischémique transitoire et de douleurs chroniques s'automédique par de la phytothérapie dans un contexte d'asthénie fébrile évoluant depuis 2 jours. Il utilise des huiles essentielles de ravintsara, de menthe poivrée, d'eucalyptus radiata et de thym à thymol administrées par voie orale sur un sucre. Une heure après la prise, le patient présente un état confusionnel constaté par son épouse, avec perte de contact sans perte de connaissance et une perte d'urines. L'état neurologique s'améliore après plusieurs heures mais le patient a une amnésie rétrograde des faits. Dès le lendemain matin, il consulte aux urgences. Cliniquement, il présente une asthénie avec un léger ralentissement psychomoteur, une fièvre à 38.1°C, une tachycardie à 110 bpm et

une hypertension à 163/121 mmHg. L'examen neurologique est normal (score de Glasgow 15). Le bilan biologique réalisé montre une glycémie à 2.59 g/L et une élévation de la CRP à 124.9 mg/L. Le scanner cérébral est sans particularité. A l'interrogatoire, le patient évoque un saut de prise de ses traitements antihypertenseurs et antidiabétiques. Il relate également un antécédent d'épisode neurologique similaire en 2017 après la prise de ces huiles essentielles. Le patient est hospitalisé pour surveillance et investigations. Les traitements personnels sont repris sans modification et les anomalies clinicobiologiques disparaissent rapidement. L'ensemble des examens réalisés (bactériologiques, virologiques, IRM, EEG) sont sans particularité et aucun évènement intercurrent n'est noté durant les 6 jours d'hospitalisation.

### Notre commentaire :

La phytothérapie devrait être réservée au traitement des pathologies bénignes. Même si elle bénéficie d'un statut séduisant puisque produit dit « naturel », il faut garder en mémoire qu'elle peut présenter des dangers.

Nous vous rappelons que les huiles essentielles de menthe, d'eucalyptus et de thym contiennent des terpènes qui, à forte dose, possèdent une toxicité neurologique pouvant aller jusqu'à des crises convulsives. Elles sont donc à utiliser avec prudence. Les huiles essentielles terpéniques ont d'ailleurs été contre-indiquées dans toutes les spécialités pédiatriques.

Pour rappel, nous vous avons présenté le cas d'une patiente atteinte de neuropaludisme avec pronostic vital engagé, suite à l'utilisation de phytothérapie en substitution du traitement antipaludéen prophylactique prescrit (bulletin n°25).

Références bibliographiques :

<https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Contre-indication-des-suppositoires-contenant-des-derives-terpeniques-chez-les-enfants-de-moins-de-30-mois-et-les-enfants-ayant-des-antecedents-d-epilepsie-ou-de-convulsion-febrile-Lettre-aux-professionnels-de-sante>



## Allaitement et médicaments

### 1-Poser les bonnes questions pour prendre la bonne décision.

#### L'âge de l'enfant :

s'agit-il d'un nouveau-né, d'un nourrisson en cours de diversification ? La fréquence et l'horaire des tétées seront différents. La composition du lait est riche en protéines avant la montée de lait, riche en lipides lors de la tétée du matin chez un nourrisson qui fait ses nuits.

#### Le terrain de l'enfant :

prématurité, maladie génétique, pathologie hépatique ou rénale, autres médicaments reçus par l'enfant ?

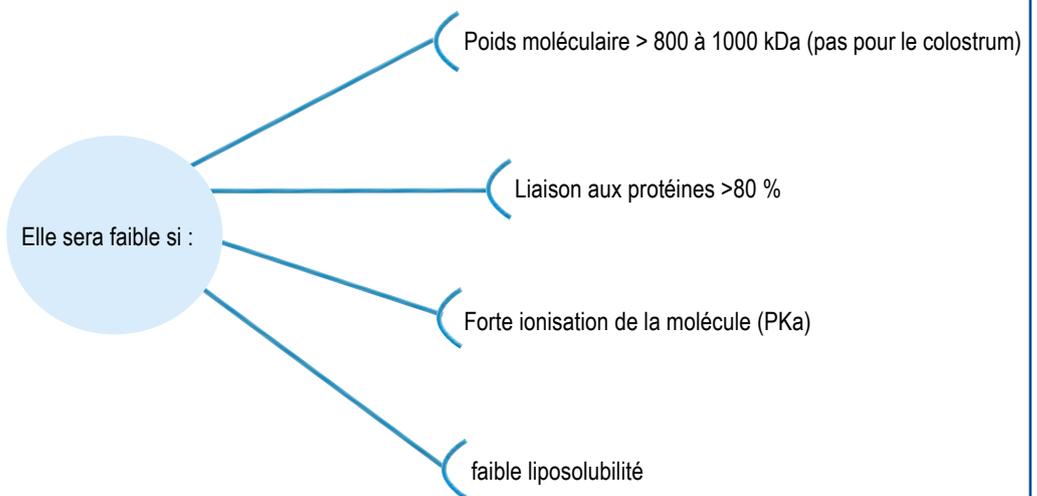
#### L'heure de prise des médicaments :

la fraction libre des médicaments (non portée par les protéines du plasma), diffuse librement dans le compartiment lacté, la concentration est donc maximale au moment du pic plasmatique maternel.

**Le terrain maternel :** premier enfant, difficulté lors des tétées....

### 2-Chercher les bonnes informations sur le médicament

#### La diffusion est libre du plasma vers le lait et réciproquement



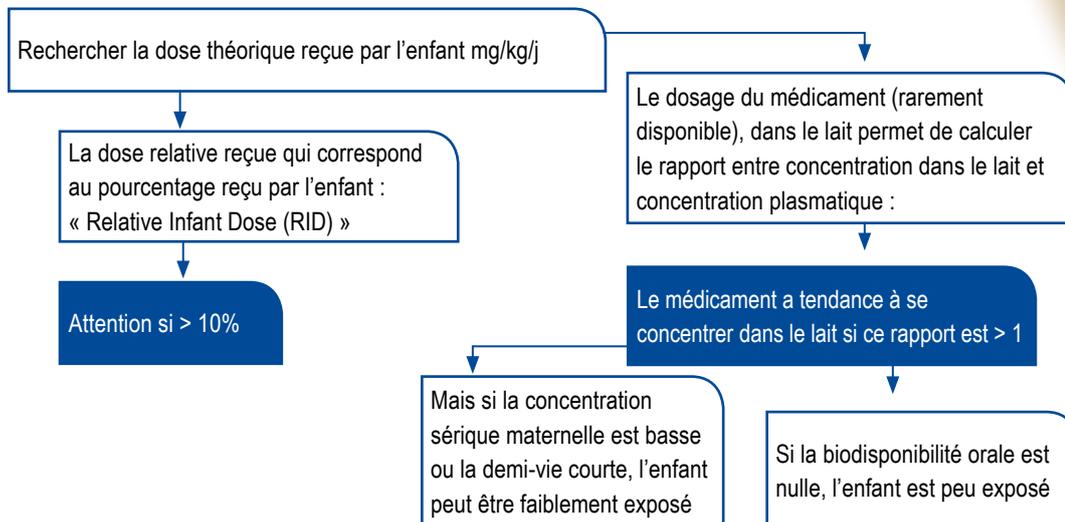
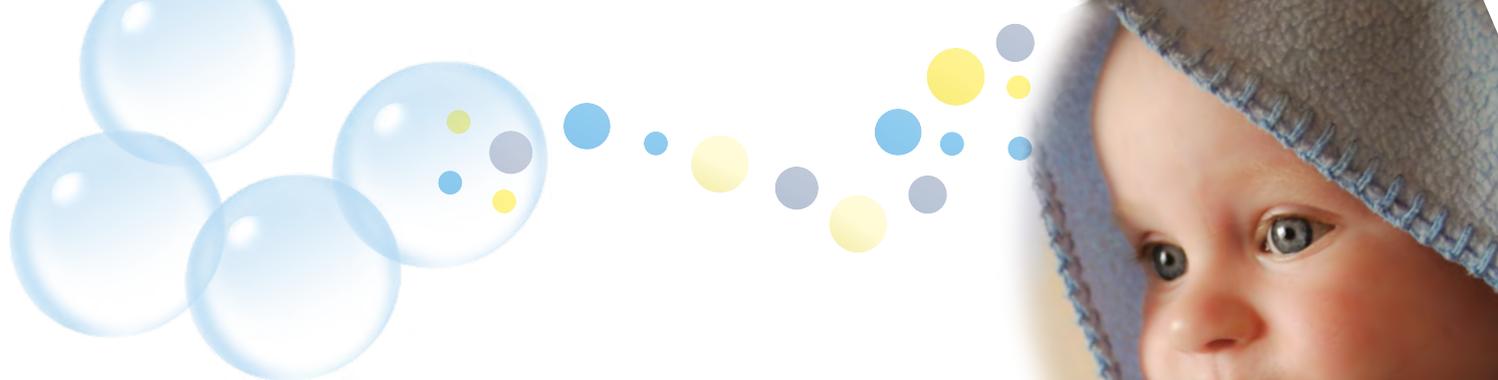
#### Les autres paramètres pour évaluer l'exposition :

Le volume de distribution L/kg

La biodisponibilité orale : le nouveau-né a un pH gastrique alcalin, l'absorption peut être plus faible

La présence de métabolites actifs

La demi-vie du médicament et des métabolites actifs



Un rapport < 1 est plus rassurant mais attention si la demi-vie est longue : accumulation dans le lait possible.

### 3-Que faire si décision d'arrêt de l'allaitement après évaluation rigoureuse ?

**Prise en charge du sevrage indispensable**, car la production lactée entraîne une stase alvéolaire avec pour conséquence :

- 💡 Congestion des vaisseaux sanguins
- 💡 Insuffisance de la circulation lymphatique
- 💡 Concentration augmentée des médicaments dans le compartiment lacté dont il faudra tenir compte avant la reprise de l'allaitement

Si l'arrêt de l'allaitement n'est que temporaire, en dehors du risque de lymphangite que nous venons d'évoquer, la production de lait peut à l'inverse diminuer et compromettre la suite de l'allaitement.

⇒ Proscrire la tireuse à moins que la mère ne soit déjà habituée à son utilisation, le lait peut être directement jeté après tirage manuel sous la douche.

## NOUS AVONS LU POUR VOUS



## Réactions au fer injectable

Le fer injectable est utilisé dans les anémies avec carence martiale lorsque la voie orale est indisponible, inefficace ou mal tolérée. Les réactions d'hypersensibilité en cours de perfusion sont bien connues, mais rares depuis que les fers dextrans ont été remplacés par des préparations polymères de sucres non dextrans.

Le mécanisme de ces réactions d'hypersensibilité n'est pas clairement expliqué (réactions allergiques, anaphylactoïdes...).

L'Agence Européenne du Médicament (EMA) contre-indique la réintroduction chez les patients ayant présenté une réaction sévère avec un fer administré par voie parentérale et, depuis fin janvier 2014, l'utilisation des spécialités à base de fer pour injection IV (intraveineuse)

est réservée aux établissements de santé avec possibilité de réanimation à proximité en raison du risque de réactions sévères. L'utilisation pendant la grossesse doit être évitée en l'absence de nécessité clairement établie. Par ailleurs, l'administration d'une dose test lors de la première administration n'est pas recommandée et la même surveillance doit s'appliquer pour chaque administration de fer injectable au patient.



Les facteurs augmentant le risque ou la sévérité d'une réaction au fer injectable sont :

- Antécédent de réaction lors d'une perfusion de fer IV
- Débit rapide de perfusion
- Antécédents d'autres allergies (médicamenteuses ou non)
- Asthme sévère ou eczéma
- Mastocytose
- Pathologie pulmonaire ou cardiaque sévère
- Age avancé
- Traitement par  $\beta$ -bloquants ou IEC
- Grossesse
- Maladie systémique inflammatoire
- Anxiété

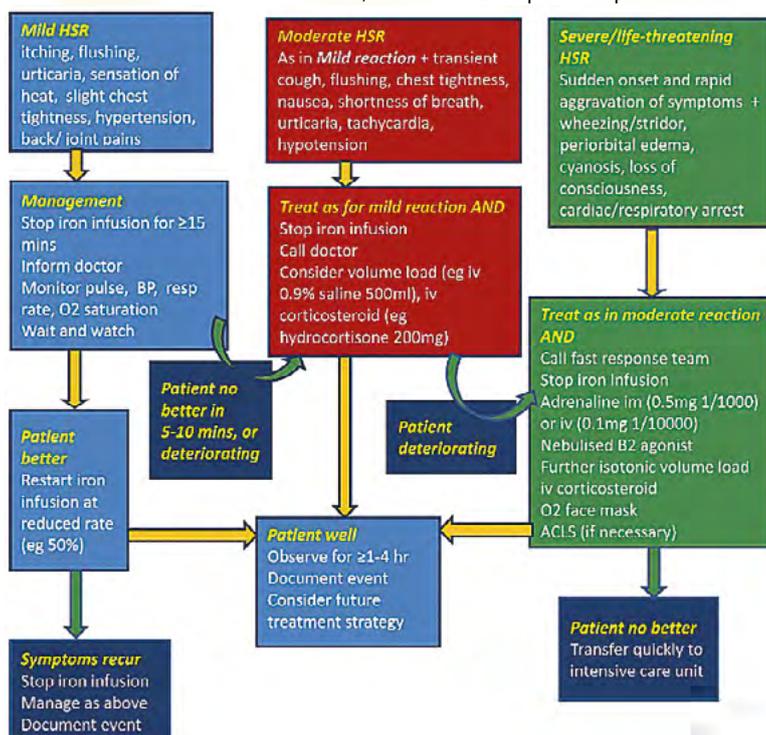
Morales Mateluna et al. ont conduit une étude chez 31 patients ayant présenté une réaction en cours de perfusion de fer IV (urticaire, angioedème, flush +/- symptomatologie respiratoire ou cardiovasculaire). Une tentative de ré-administration a été réalisée pour 18 patients :

💊 15 l'ont bien tolérée, 11 patients ont reçu le fer IV avec lequel ils avaient présenté une réaction, les 4 autres ont reçu un fer de spécialité différente, du fait de la sévérité de la réaction initiale et n'ont pas présenté de récurrence.

💊 2 ont présenté une urticaire, et 1 autre une urticaire avec dyspnée.

Les auteurs concluent que la plupart des patients qui ont présenté une réaction à un fer IV non dextran toléreront une autre spécialité, voire la même.

Ils précisent que lors de la réintroduction la durée de perfusion avait été allongée à 3h, réalisée sous surveillance étroite, surtout chez les patients qui avaient des facteurs de risque.



Cet article peut, à l'occasion, nous inciter à revoir la prise en charge de certains patients ayant présenté une réaction en cours d'administration de fer injectable et pour lesquels il n'y a pas d'alternative.

Figure 1- Algorithme de prise en charge d'une réaction d'hypersensibilité au fer injectable

Références bibliographiques :

Morales Mateluna CA et al Approach to hypersensitivity reactions from intravenous iron preparations Allergy. 2017 May; 72(5):827-830.  
David Rampton et al. Hypersensitivity reactions to intravenous iron: guidance for risk minimization and management Haematologica. 2014 Nov; 99(11): 1671-1676

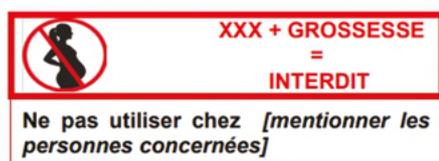


## Pictogrammes « grossesse » sur les boîtes de médicaments

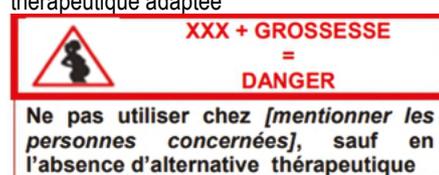
Depuis le 17 octobre 2017, les laboratoires pharmaceutiques sont tenus d'apposer un pictogramme sur les boîtes de médicaments présentant potentiellement des risques pour la grossesse.

Deux modèles de pictogrammes existent :

« Médicament + Grossesse = Interdit »  
pour les médicaments formellement contre indiqués en cas de grossesse



« Médicament + Grossesse = Danger »  
pour les médicaments qui ne doivent être utilisés qu'en l'absence d'alternative thérapeutique adaptée



Cette mesure fait suite au renforcement des restrictions d'utilisation du valproate chez la femme enceinte et en âge de procréer. Elle a pour objectif une meilleure visibilité de l'information relative aux effets tératogènes et fœtotoxiques des médicaments pour les professionnels de santé et les patients. Ceci permettrait entre autres d'éviter certaines automédications dangereuses ou prescriptions inutiles.

Tous les médicaments dont le résumé des caractéristiques du produit indique un risque tératogène ou fœtotoxique sont concernés. L'identification d'un médicament par l'un de ces pictogrammes relève de la seule responsabilité des laboratoires qui sont tenus de leur choix. Cependant, *Une meilleure visibilité de l'information relative aux effets tératogènes et fœtotoxiques des médicaments pour les professionnels de santé et les patients* d'informer l'autorité de tutelle aucune méthodologie précise peut être prise en compte, compris des données animales humaine. Ainsi, c'est plus de 60% des médicaments qui sont concernés par cette mesure alors que seuls 10% des médicaments sont actuellement formellement identifiés comme étant tératogènes ou fœtotoxiques chez l'homme. Aucune harmonisation n'est prévue entre les spécialités.

Le Centre de Référence des Agents Tératogènes (CRAT) et plusieurs sociétés savantes ont exprimé leur désaccord à l'égard de cet étiquetage massif. Ils redoutent notamment un effet anxiogène pour les patientes et les professionnels de santé, une confusion entre les différents niveaux de risque voire une perte de chance pour certaines patientes qui préféreront s'abstenir du traitement en raison du pictogramme.

Depuis la mise en œuvre de cette mesure, le CRPV de Nice a effectivement reçu plusieurs appels émanant de patients et de professionnels de santé s'interrogeant sur l'interprétation de ces pictogrammes.

Références bibliographiques :

Décret n° 2017-550 du 14 avril 2017 relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments ou produits. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000034429407&categorieLien=id>  
Arrêté du 5 mai 2017 relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments ou produits.  
Arrêté du 9 août 2017 modifiant l'arrêté du 5 mai 2017 relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments ou produits.  
Arrêté du 22 juin 2018 modifiant l'arrêté du 5 mai 2017 modifié relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments ou produits.  
Pictogrammes "Grossesse" sur les conditionnements extérieurs des médicaments.  
CRAT. [https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id\\_article=1034](https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=1034)

Nous vous rappelons que :

Toute prise médicamenteuse pendant la grossesse doit faire l'objet d'une évaluation soignée du rapport bénéfice/risque fœtal et maternel.

En cas de doute, n'hésitez pas à solliciter l'avis de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou du CRAT.

# Informations de pharmacovigilance et communiqués des autorités de tutelle



## Rappel de lots de médicaments à base d'irbésartan

Suite à l'identification de NDEA (N-nitrosodiéthylamine) à des taux supérieurs aux limites fixées par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) dans des lots d'irbésartan un rappel des lots concernés est organisé. Il s'agit du premier rappel de lots de sartan, autre que le valsartan.

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Rappel-de-lots-de-medicaments-a-base-d-irbesartan-Point-d-Information>

## Aubagio® (térfunomide) : rappel de la contre-indication pendant la grossesse

Aubagio® (térfunomide) présente des effets tératogènes et embryotoxiques chez l'animal à des doses proches des doses thérapeutiques chez l'humain. Aubagio® est contre-indiqué pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace ; les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant et après un traitement par térfunomide, et tant que la concentration plasmatique en térfunomide reste supérieure à 0,02 mg/l\*.

En cas de désir de grossesse ou de survenue d'une grossesse non planifiée, le traitement par Aubagio® doit être arrêté et une procédure d'élimination accélérée avec colestyramine ou poudre de charbon actif doit être entreprise. En l'absence de procédure d'élimination accélérée, le térfunomide peut persister de 8 mois à 2 ans dans l'organisme.

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/AUBAGIO-teriflunomide-rappel-de-la-contre-indication-pendant-la-grossesse-Point-d-information>

## Finastéride : rappel sur les risques de troubles psychiatriques et de la fonction sexuelle

Troubles psychiatriques : Anxiété, changements d'humeur, humeur dépressive, dépression, pensées suicidaires, ont été observés pendant et après l'utilisation du finastéride. Le traitement doit être interrompu devant tout symptôme psychiatrique : un patient sous finastéride 1 mg (Propecia® et génériques) doit arrêter de lui-même son traitement, puis consulter. Un patient sous finastéride 5 mg (Chibro-Proscar® et génériques) ne peut arrêter seul son traitement mais doit consulter rapidement un médecin.

Troubles sexuels : dysfonction érectile, troubles de l'éjaculation et diminution de la libido. Il est possible d'observer une persistance de ces troubles sexuels après l'arrêt du traitement. En cas d'apparition de ces troubles, le patient doit consulter son médecin. Les documents d'information de ces médicaments peuvent être consultés sur la base de données publique des médicaments.

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Finasteride-rappel-sur-les-risques-de-troubles-psychiatriques-et-de-la-fonction-sexuelle-Point-d-Information>

## Spécialités pharmaceutiques contenant du carbimazole ou du thiamazole (synonyme : methimazole) dans l'hyperthyroïdie: risque de pancréatite aiguë et recommandation renforcée concernant la contraception

**Risque de pancréatite aiguë** : le traitement doit être immédiatement interrompu en cas de survenue d'une pancréatite aiguë et contre indiqué chez les patients ayant des antécédents de pancréatite aiguë suite à la prise de carbimazole/thiamazole.

**Recommandation renforcée concernant la contraception** : carbimazole/thiamazole est susceptible de provoquer des malformations congénitales en particulier au cours du premier trimestre et à des doses élevées. Les femmes en âge de procréer doivent donc utiliser une contraception efficace pendant le traitement. Le carbimazole/thiamazole ne doit être administré pendant la grossesse qu'après une évaluation rigoureuse au cas par cas du rapport bénéfice/risque, à la plus petite dose efficace possible, sans ajout d'hormones thyroïdiennes et une surveillance étroite de la mère, du fœtus et du nouveau-né doit être mise en place.

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Specialites-pharmaceutiques-contenant-du-carbimazole-ou-du-thiamazole-synonyme-methimazole-1-risque-de-pancreatite-aigue-et-2-recommandation-renforcee-concernant-la-contraception-Lettre-aux-professionnels-de-sante/>



Luteran® (acétate de chlormadinone) et Lutényl® (acétate de noméggestrol) et leurs génériques : des cas de méningiome rapportés.

**Recommandations à destination des professionnels de santé :** contre-indication en cas d'existence ou d'antécédent de méningiome. Si un méningiome est diagnostiqué en cours de traitement, celui-ci doit être arrêté immédiatement et définitivement, et la conduite à tenir doit être discutée avec un neurochirurgien. Les professionnels de santé doivent : informer les patientes de l'existence du risque de méningiome, évaluer la balance bénéfice/risque pour chaque patiente, vérifier l'absence d'antécédent de méningiome ou de méningiome en évolution, prescrire dans le respect des indications autorisées par l'AMM, aux doses les plus faibles possibles et sur une durée la plus courte possible.

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Luteran-acetate-de-chlormadinone-et-Lutenyl-acetate-de-nomegestrol-et-leurs-generiques-des-cas-de-meningiome-rapportes-Point-d-information>

Suspension d'AMM et rappel des médicaments Pneumorel® (Pneumorel® 0,2 pour cent, sirop et Pneumorel® 80 mg, comprimé enrobé)

L'ANSM a décidé de suspendre les Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) des médicaments Pneumorel® (comprimé et sirop), suite à l'identification de troubles du rythme cardiaque et du risque d'allongement de l'intervalle QT. Les pharmaciens doivent recueillir les boîtes rapportées par les patients, en vue de leur destruction, et rassurer les patients inquiets qui auraient déjà utilisé ces médicaments, sur le fait qu'ils ne courent aucun risque dès lors que le traitement est arrêté. Les médecins ne doivent plus prescrire de Pneumorel®.

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Suspension-d-AMM-et-rappel-des-medicaments-Pneumorel-Pneumorel-0-2-pour-cent-sirop-et-Pneumorel-80-mg-comprimé-Communique>

Antalgiques opioïdes : état des lieux de la consommation en France

En 10 ans, la consommation des antalgiques opioïdes a augmenté suite à la politique d'amélioration de la prise en charge de la douleur. En parallèle, l'ANSM, grâce aux Centres d'Addictovigilance et aux Centres de Pharmacovigilance, observe une augmentation du mésusage, ainsi que des intoxications et des décès liés à ces antalgiques. L'enjeu consiste à sécuriser au mieux l'utilisation des antalgiques opioïdes sans restreindre leur accès aux patients qui en ont besoin. En France, l'ANSM mène régulièrement des actions visant à contrôler l'encadrement de ces médicaments en termes de conditions de prescription et de délivrance, d'interdiction de publicité auprès du grand public, d'informations à destination des professionnels de santé. Elle surveille attentivement la consommation des antalgiques opioïdes et des risques associés.

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Antalgiques-opioïdes-l-ANSM-publie-un-etat-des-lieux-de-la-consommation-en-France-Point-d-Information>

Rappel du bon usage du modafinil en cas de grossesse

Au niveau européen une évaluation a été lancée concernant le risque potentiel pour le fœtus en cas d'exposition au modafinil pendant la grossesse. Dans l'attente des conclusions il est rappelé que le modafinil n'est pas recommandé au cours de la grossesse ou chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace, que l'efficacité de la contraception orale pouvant être diminuée par le modafinil (des méthodes contraceptives alternatives ou associées sont recommandées chez les patientes traitées et poursuivies pendant 2 mois après l'arrêt du traitement) et que les médicaments à base de modafinil sont soumis à prescription initiale annuelle réservée aux neurologues, aux services spécialisés en neurologie et aux centres du sommeil.

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Rappel-du-bon-usage-du-modafinil-en-cas-de-grossesse-Point-d-Information>

Médicaments à base d'argile dans le traitement symptomatique de la diarrhée aiguë chez l'enfant.

Les médicaments à base d'argiles extraites du sol, comme le Smecta® (diosmectite) sont utilisés en traitement symptomatique de la diarrhée aiguë. L'ANSM demande de ne plus utiliser ces médicaments chez l'enfant de moins de 2 ans, en raison de la possible présence d'infime quantité de plomb. Les argiles obtenues par extraction du sol peuvent contenir de faibles quantités de métaux lourds présents naturellement dans l'environnement, tel que le plomb. Il s'agit d'une mesure de précaution, l'ANSM n'a pas connaissance de cas de saturnisme (intoxication au plomb) chez des patients adultes ou enfants qui auraient été traités par Smecta® ou son générique. Les autres médicaments à base d'argile : actapulgite, montmorillonite beidellitique, kaolin et hydrotalcite, sont réservés à l'adulte.

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Medicaments-a-base-d-argile-dans-le-traitement-symptomatique-de-la-diarrhee-aiguee-chez-l-enfant-Point-d-information>



.....

Déclarez-nous vos effets indésirables  
Portail de signalement des événements sanitaires indésirables  
<https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

.....

## Centre Régional de Pharmacovigilance et d'Information sur le Médicament

### HÔPITAL DE CIMIEZ

 4 avenue Victoria, BP1179 - 06003 NICE CEDEX 1

 04.92.03.47.08

 04.92.03.47.09

 [pharmacovigilance@chu-nice.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-nice.fr)

 <http://centre-pharmacovigilance-nice.fr>

### HÔPITAL STE MARGUERITE

 270 bd de Ste Marguerite - 13274 MARSEILLE CEDEX 09

 04.91.74.75.60

 04.91.74.07.80

 [pharmacovigilance@ap-hm.fr](mailto:pharmacovigilance@ap-hm.fr)

