



LES INFORMATIONS DES AUTORITÉS DE SANTÉ



PLASMA FRAIS CONGÈLE SD, NOUVEAU STATUT

Le 31 janvier 2015, le plasma sécurisé par solvant-détergent (Plasma PFC-SD) a changé de statut. Sa production faisant appel à un processus industriel, il est désormais identifié comme **médicament dérivé du sang**.

L'EFS, qui ne dispose pas du statut d'établissement pharmaceutique, n'est donc plus autorisé à produire ce plasma. Il continuera néanmoins à assurer l'approvisionnement des deux autres types de plasmas (PFC-IA et PFC-Se).

Octapharma propose un PFC-SD (spécialité Octaplas LG®) répondant aux règles éthiques du don français. Ce médicament est en cours d'autorisation de mise sur le marché (AMM). La commercialisation de ce médicament est attendue pour le 4^{ème} trimestre 2015.

L'ANSM rappelle par ailleurs qu'il n'y a pas à ce jour d'argument scientifique conduisant à recommander un plasma par rapport à un autre. En cas de nécessité, dans l'attente de l'AMM, **une demande spécifique pourra être effectuée** auprès de l'agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) afin de **solliciter une autorisation d'importation de la spécialité Octaplas LG®**.

Ce nouveau statut **modifie la traçabilité et le signalement des effets indésirables de ce produit** : ils relèveront désormais non seulement de l'**hémovigilance**, en raison de son caractère de produit transfusionnel, mais également de la **pharmacovigilance** en raison de son statut de médicament.

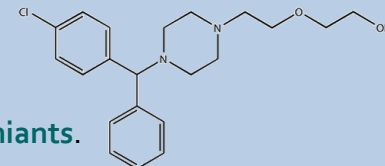
[En savoir plus ...](#)

[Recommandations HAS - Transfusion de plasma thérapeutique](#)

HYDROXYZINE (ATARAX ET Gé) ET COMPLICATIONS CARDIAQUES : LE POINT !

Après une revue complète de la littérature, le PRAC considère le **risque d'allongement du QT**, de **torsades de pointes** et d'**arrêt cardiaque** comme faible mais significatif. Ce risque ne semble **pas différer en fonction des indications** du traitement et le PRAC préconise de nouvelles mesures pour prévenir ces complications cardiaques :

- Utilisation à la **dose efficace la plus faible durant la durée la plus courte possible**
- Utilisation à une **dose maximale de 100mg/j chez l'adulte et 2mg/kg/j chez les enfant de moins de 40kg**
- Utilisation **sous surveillance pour les patients prenant des traitements bradycardisants et/ou hypokalémiants.**



Ces effets touchant principalement les patients présentant des facteurs de risque, l'utilisation est désormais **non recommandée chez les personnes âgées et limitée à 50mg/j si elle ne peut être évitée** et **contre-indiquée chez les patients présentant des risques de troubles du rythme ou prenant des médicaments allongeant le QT.**

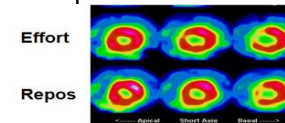
[En savoir plus ...](#)

RÉGADÉNOSON (RAPISCAN®) : RISQUE D'AVC ET DE CRISES CONVULSIVES

Le Régadénoson (agoniste des récepteurs à l'adénosine), **vasodilatateur coronarien sélectif** utilisé seulement à titre **diagnostique comme agent de stress pharmacologique au cours d'une scintigraphie de perfusion myocardique** chez les patients adultes **ne pouvant réaliser une épreuve d'effort dans de bonnes conditions**.

L'étude récente de **cas d'AVC après administration de Rapiscan®** a conduit à une actualisation de son RCP :

- **Contre indication chez les patients présentant une hypotension sévère,**
- **Report d'administration chez les patients présentant une hypertension non contrôlée,** et ce jusqu'au contrôle de celle-ci,
- **Utilisation prudente chez les patients ayant des antécédents de fibrillation ou flutter auriculaire.**



Par ailleurs, alors que l'**aminophylline** est parfois administrée pour **atténuer les effets indésirables sévères ou persistants du Régadénoson**, il peut être responsable d'une **prolongation des crises convulsives** induites par ce dernier, en raison de son effet proconvulsivant connu. Par conséquent, l'administration d'aminophylline n'est **pas recommandée si le seul but est de faire cesser une crise convulsive induite par le régadénoson**. De plus, la **prudence s'impose en cas d'administration de Rapiscan chez des patients ayant des antécédents de crises convulsives ou d'autres facteurs de risque de convulsions**, notamment l'administration concomitante de médicaments qui abaissent le seuil épiléptogène.

[En savoir plus...](#)

MYSIMBA, NOUVEAU TRAITEMENT CONTRE L'OBÉSITÉ : RECALÉ ?

Le 19 décembre dernier, l'EMA a rendu un **avis favorable à l'octroi de l'Autorisation de mise sur le marché pour Mysimba** (naltrexone/bupropion). Celui-ci est indiqué dans le **traitement de l'obésité ou du surpoids associé à au moins une complication chez les patients adultes, en complément d'un traitement diététique et d'une augmentation de l'activité physique**.

La France a voté contre l'octroi de cette AMM, considérant en effet que le **rapport bénéfice/risque dans l'indication retenue est négatif**, en raison :

- d'une **efficacité limitée dans le contrôle du poids** (perte de poids moyenne inférieure à 10% selon les études, avec une différence par rapport au placebo de moins de 5 %), **sans certitude du maintien du poids ou d'un effet rebond à l'arrêt**. De plus, l'étude d'efficacité du Mysimba a été basée sur la baisse du poids et non sur une potentielle baisse de la morbi-mortalité.
- d'une **sécurité incertaine par manque de donnée à ce jour** quand au risque **neuropsychiatrique** (dépression, suicide, particulièrement avec le Bupropion) et du risque **cardiovasculaire**.

De plus, une mauvaise observance du traitement a été observée, due à sa mauvaise tolérance.

L'ANSM a, pour ces motifs, saisi début février le Comité permanent des médicaments à usage humain siégeant auprès de la Commission européenne en vue du réexamen du dossier, qui aura lieu en Mars. À suivre ...

[En savoir plus...](#)



ACIDOSE LACTIQUE ET METFORMINE, TOUJOURS D'ACTUALITÉ

Vous nous avez rapporté le cas d'un **patient décédé dans un contexte d'acidose lactique avec un surdosage en Metformine**. Ce patient, obèse, diabétique et souffrant d'apnée du sommeil, consulte en urgence pour **dyspnée et toux grasse évoluant depuis 4 jours**. À l'examen clinique, il est tachycarde, hypotendu et hypoxémique (SpO₂ à 90% sous 12L/min d'O₂). La radiographie pulmonaire met en évidence un **foyer basal droit**. Biologiquement, on retrouve une acidose lactique : pH 7,16, réserve alcaline 11 mmol/L, lactates 17 mmol/L. Le patient est dialysé en urgence. Rapidement, il présente des troubles neurologiques et une détresse respiratoire nécessitant une intubation. Un **surdosage en Metformine est objectivé à 8,8 µg/mL** (N : 2-4 µg/mL). Malgré les manœuvres réanimatoires, le patient décède dans un contexte de défaillance multi viscérale.

CLINIQUEMENT

Le **diagnostic** d'acidose lactique doit être évoqué chez tout patient traité par Metformine devant les symptômes suivants **crampes musculaires, douleurs abdominales, troubles digestifs, asthénie, dyspnée, hypothermie, coma...**

BIOLOGIQUEMENT

Diminution du pH sanguin, une lactacidémie supérieure à 5 mmol/l, ainsi qu'une augmentation du trou anionique et du rapport lactates/pyruvates.

Contrôle régulier de la créatininémie lors du traitement.

ÉTIOLOGIQUEMENT

L'acidose lactique survient préférentiellement chez des patients souffrant d'une **insuffisance rénale** (favorisant l'accumulation de Metformine par défaut d'élimination urinaire) et on retrouve fréquemment des **événements intercurrents** associés : **déshydratation (troubles digestifs), fièvre, états infectieux, injection de produits de contraste, diabète mal équilibré, cétose, jeûne, éthylysme, infection, insuffisance hépatocellulaire**, affection associée à une **hypoxie** (insuffisance cardiaque ou respiratoire, infarctus du myocarde récent...).

En cas d'**imagerie avec injection de produit de contraste iodé**, ou d'**intervention chirurgicale avec anesthésie**, le **traitement doit être arrêté pour n'être repris qu'au delà de 48 heures**, après contrôle de la fonction rénale.

Il s'agit d'un **effet rare mais grave**, entraînant une mortalité élevée en l'absence de traitement précoce. **Devant toute suspicion d'acidose métabolique, il convient d'arrêter la Metformine et d'hospitaliser le patient en urgence.**

En cas d'intoxication, la metformine est dialysable.

VOS CAS MARQUANTS

ANGIOEDEME BRADYKINIQUE ET ... IEC !

Vous nous avez rapporté le cas d'un patient de 59 ans présentant à plusieurs reprises (environ 1 fois par mois) un **œdème blanc hémifacial avec atteinte linguale, régressant spontanément, dans un contexte de prise d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)** au long cours : COVERSYL (périndopril) puis BIPRETERAX (périndopril + indapamide). Le bilan étiologique ne met pas en évidence de déficit en C1 inhibiteur.

Un angioedème (AE) est un **œdème profond du derme et du tissu sous-cutané, localisé et transitoire, souvent asymétrique**.

Les AE **bradykiniques** (formes héréditaires ou acquises), à l'inverse des AE histaminiques, sont **circonscrits, blancs, mous, indolores**, généralement **non prurigineux** et **ne répondent pas aux antihistaminiques et corticoïdes**.

Les AE bradykiniques peuvent s'accompagner d'une **symptomatologie digestive (douleurs abdominales, nausées, vomissements), urologique (rétention urinaire) ou neurologique (céphalées)**.

Tout comme les AE histaminiques, les AE bradykiniques peuvent être associés à une **atteinte des voies aériennes supérieures**, avec menace du pronostic vital en raison du risque de détresse respiratoire.

Les AE bradykiniques peuvent être **HÉRÉDITAIRES** : type I (déficit en C1 inhibiteur quantitatif), type II (déficit en C1 inhibiteur qualitatif), type III (C1 inhibiteur normal, sensibles pour la plupart aux oestrogènes) ou **ACQUIS** : type I et II (déficit en C1 inhibiteur) ou idiopathique non histaminergique (C1 inhibiteur normal) ou **d'origine médicamenteuse** (+++).

LES IEC

Première cause d'AE médicamenteux, effet rare : 0,7 %

Survenue surtout dans les **3 premiers mois** mais reste **possible plusieurs années après introduction**

Impose l'arrêt du médicament

Risque de récurrence après arrêt du traitement pendant plusieurs mois (maximale pendant les 4 premières semaines)

Localisation préférentielle pour la sphère ORL

Relai par ARA II possible mais risque de récurrence dans ~10% des cas

AUTRES MÉDICAMENTS POURVOYEURS

- **ARA II** et **Inhibiteurs directs de la rénine (aliskiren)**
- En adjonction à 1 IEC : **inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase 4 (iDPP-4)**, **immunosuppresseurs**, principalement les **inhibiteurs de mTOR**, **agents fibrinolytiques**, **hormonothérapies** utilisées lors de cancers hormonodépendants (tamoxifène, acétate de cyprotérone, estramustine) augmenteraient le risque de survenue d'AE.

TRAITEMENT

Traitement de la crise aiguë : concentré de C1 inhibiteur (Berinert*), icatibant, ecallantide / si indisponibilité : plasma frais congelé

Traitement préventif au long cours : danazol (androgène atténué), acide tranexamique (EXACYL*), perfusion de C1 inhibiteur



Les **oestro-progestatifs** joueraient un rôle dans la survenue ou l'aggravation d'**AE héréditaires avec C1-inhibiteur normal** (de même que la grossesse). Une contraception progestative permettrait alors de diminuer la fréquence des crises.

POUR LES PROFESSIONNELS SOUHAITANT RECEVOIR LES INFORMATIONS DE PHARMACOVIGILANCE

Le CRPV a mis en place un formulaire destinés aux professionnels de santé souhaitant s'inscrire à la liste de diffusion électronique des informations de pharmacovigilance.

Ce formulaire est disponible sur le site internet du CRPV de Haute-Normandie ou [directement en cliquant sur ce lien](#).

N'hésitez pas à nous adresser vos coordonnées professionnelles et votre adresse mail. Celles-ci resteront confidentielles et modifiables à tout moment.

N'hésitez pas à nous faire part de vos suggestions
pour les prochains numéros



**POUR DÉCLARER UN EFFET INDÉSIRABLE QUELLES QUE SOIENT LES MODALITÉS D'ADMINISTRATION
OU POSER UNE QUESTION**

Centre Régional de Pharmacovigilance
Institut de Biologie Clinique 2ème étage
Hôpital Charles Nicolle
76 031 Rouen Cedex

Téléphone : 02.32.88.90.79

Fax : 02.32.88.90.49

E-mail : pharmacovigilance@chu-rouen.fr

Site : <http://www3.chu-rouen.fr/Internet/services/pharmacovigilance/>