



LES INFORMATIONS DES AUTORITÉS DE SANTÉ



VALPROATE ET RISQUE TÉRATOGENÈ

Nous vous en avons parlé en janvier, un renforcement des conditions de prescription et délivrance du Valproate (Depakote*, Depakine*, Depamide, Micropakine*) se met en place en raison du risque tératogène du Valproate.

- Jusqu'à 30 à 40 % d'enfants exposés *in utero* au valproate présentent des **retards dans l'acquisition de la marche et/ou de la parole, des difficultés d'élocution et de langage, des troubles de la mémoire et des capacités intellectuelles plus faibles** que celles des autres enfants.
- A l'âge de 6 ans, ces enfants ont un **quotient intellectuel en moyenne 7 à 10 points inférieur** à celui des enfants exposés à d'autres antiépileptiques pendant la grossesse.
- Ces enfants présentent un **risque accru d'autisme infantile** (5 fois plus fréquent) et de pathologies proches de l'autisme (3 fois plus fréquent).
- Des données suggèrent également que ces enfants sont plus à risque de développer des symptômes du **trouble du déficit de l'attention/hyperactivité** (TDAH).

- La **prescription initiale** annuelle
 - est désormais **réservée aux spécialistes en neurologie, psychiatrie ou pédiatrie**, selon l'indication,
 - requiert le recueil d'un **accord de soins** après information complète de la patiente.
- Le **renouvellement** peut être effectué par tout médecin, pour une durée maximale d'un an, au terme de laquelle une réévaluation du traitement (rapport bénéfice/risque) par le spécialiste est requise ; **réévaluation** pratiquée **également lorsqu'une jeune fille atteint la puberté ou lorsqu'une femme envisage une grossesse et en urgence en cas de grossesse.**
- Pour toute **délivrance** du médicament par le pharmacien, la prescription initiale annuelle par un spécialiste et la présentation d'un accord de soins signé, sont obligatoires :
 - dès à présent pour toutes les initiations de traitement ;
 - **dès que possible**, et au plus tard le 31 décembre 2015, pour les patientes en cours de traitement



HUMALOG*, ATTENTION AUX ERREURS DE DOSES !

Une nouvelle concentration d'Humalog* sera prochainement disponible : **Humalog* 200 UI/mL Kwikpen**. Afin de minimiser les risques d'erreurs médicamenteuses, l'ANSM tient à souligner qu'**aucune conversion de dose ne doit être effectuée en cas de changement de concentration d'Humalog® 100 UI/mL vers Humalog® 200 UI/mL** et inversement, car 1 unité d'Humalog 200 UI/mL est égale à 1 unité d'Humalog 100 UI/mL.

Convertir la dose expose à un **risque de sous ou sur-dosage** en insuline avec, pour conséquence, une **hyper ou une hypoglycémie**.

[En savoir plus ...](#)

VU AILLEURS

RISQUE D'ERREUR POUR PROPRANOLOL SOLUTION BUVABLE

Deux solutions buvables de Propranolol coexistent avec un statut, une concentration et des indications différentes

HEMANGIOL

Concentration 3,75 mg/mL, flacon de 120 mL
Indication : hémangiome infantile
AMM depuis fin 2014
Disponible en ville

SYPROL

Concentrations 5 mg/5 mL, 10 mg/5 mL, 50 mg/5 mL
Indication : hypertension artérielle chez l'enfant
ATU nominative
Réserve hospitalière

Démarche pour Syprol : remplir la demande d'ATU nominative, délai réponse, renouvellement à la demande tous les 3 mois → prescription d'Hémangioli à la place de Syprol (mésusage ou erreur).

Problème : risque d'erreur de dose administrée (concentrations différentes pour ces deux spécialités)

Problème : patients orientés à tort en officine (ordonnance de Syprol)

LES TENDINOPATHIES EN LIEN AVEC LES FLUOROQUINOLONES



SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE

- Douleur à la palpation du tendon
- Douleur à l'étirement passif
- Douleur à la contraction contre résistance



FACTEURS FAVORISANTS

- Âge, dès l'âge de 20 ans (35 ans : 3ème âge du tendon)
- Sexe (hommes plus touchés que les femmes) généralement
- Morphotype (pied creux ...)
- Facteurs mécaniques (répétitivité du geste, microtraumatismes)
- Facteurs métaboliques/ alimentaires/ infectieux (hyper uricémie, dyslipidémie, régime riche en protides, déshydratation ...)
- **Médicamenteuses**

AUTRES MÉDICAMENTS INCRIMINÉS

Statines (effet non dose-dépendant, délai moyen : 8 à 10 mois)

Corticothérapie (toxicité dépendante de la voie d'administration, attention aux injections intra-tendineuses)

Inhibiteurs de l'aromatase (chimiothérapie préalable par taxanes, traitement hormonal substitutif, obésité)

Isotrétinoïne (délai moyen de survenue : 2 à 6 semaines)

Anti-rétroviraux

...



EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- Radiographie (pour mise en évidence d'une calcification)
- Echographie (analyse la structure fibrillaire et étude dynamique)
- IRM (en cas de suspicion de rupture ou de persistance des signes)

FLUOROQUINOLONES (FQ)

- **Effet classe** affectant l'ensemble des FQ
- Effet secondaire **rare**
- **Indépendant** du **mode** d'administration et de la **dose** administrée
- Apparition **précoce**, aiguë / **délai moyen : 9 jours**
- Atteinte préférentielle des membres inférieurs

FACTEURS DE RISQUE FORMELLEMENT IDENTIFIÉS :

- Âge > 60 ans (néanmoins attention aux jeunes patients)
- Tendinopathie préexistante
- Activité physique intense
- Corticothérapie associée
- Insuffisance rénale, transplantation rénale, hémodialyse

ÉVOLUTION

- Arrêt de la FQ et immobilisation
- Généralement favorable en quelques semaines (délai moyen de 60 jours) après arrêt, mais parfois plus long jusqu'à 20 mois
- Persistance de lésions séquellaires dans 10% des cas
- Plus de 40% se compliquent de **rupture** (majoritairement dans les 2 premières semaines de ttt **jusqu'à 6 mois après l'arrêt** du ttt)

ANTI-INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS TOPIQUES ET PASSAGE SYSTÉMIQUE

Patient de 90 ans, aux antécédents de néoplasie prostatique et d'HTA. En 2014, créatinine à 142 $\mu\text{mol/L}$ et clairance à 40 mL/min/1,73m^2 .

Le 12/05/2015 : prescription de NIFLUGEL (acide niflumique ; pommade AINS).

25/05/2015 : retrouvé à son domicile asthénique et confus, appel des secours qui constatent une pâleur cutanéomuqueuse, extrémités froides, pas de marbrures mais ralentissement important et bradycardie à 25/min avec hypotension et pouls filant.

ECG : **Bloc auriculo-ventriculaire de type III** à QRS larges.

Biologie : **insuffisance rénale aiguë** avec **hyperkaliémie** (Créatinine : 847 $\mu\text{mol/L}$, Clairance : 5,2 mL/min/1,73m^2 , kaliémie : 7,1 mmol/L). Amélioration de la fonction rénale et baisse de la kaliémie avec Isuprel (IV) et hémodialyse (Clairance créatinine : 43,1 mL/min/1,73m^2 le 31/05).

Les concentrations plasmatiques des AINS topiques sont faibles ; toutefois, il existe des facteurs favorisant l'apparition d'effets indésirables systémiques.

FACTEURS FAVORISANTS

- Application de **grandes quantités d'AINS topique** sur de **larges surfaces**
- Application d'AINS topique sur une **peau lésée**
- Application d'AINS topique sur une **peau mince**
- Application d'AINS topique sur les **muqueuses**
- Application avec un **pansement occlusif**
- **Insuffisance rénale** pré-existante
- Association AINS **topique et per os**

Les effets indésirables sont alors identiques à ceux attendus pour la voie orale



Atrophie cutanée et baisse de la fonction rénale → concentrations plasmatiques des AINS topique plus élevées chez le sujet âgé

POUR LES PROFESSIONNELS SOUHAITANT RECEVOIR LES INFORMATIONS DE PHARMACOVIGILANCE

Le CRPV a mis en place un formulaire destiné 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/>