



LA LITTÉRATURE



OCCLUSION DE L'ARTÈRE RÉTINIENNE CENTRALE APRÈS INJECTION DE CORTICOÏDES EN SOUS-CUTANÉ

Le mois dernier, la revue *The Lancet* publiait le cas d'un jeune garçon de 12 ans, ayant présenté, 5 minutes après une injection sous-cutanée de triamcinolone acetonide au niveau d'une cicatrice chéloïde du lobe de l'oreille gauche, des vertiges associés à un engourdissement homolatéral du visage, avec hypoesthésie de la bouche et de la langue, ainsi qu'un ptosis et une perte quasi-complète de la vision de l'œil gauche.

Quelques heures plus tard, les symptômes avaient régressé à l'exception d'une persistance partielle de la perte de vision de l'œil gauche.

Un avis spécialisé retrouvait une baisse de l'acuité visuelle à 20/400, avec au fond d'œil une diffusion blanche d'embolies de stéroïdes dans les artères rétiniennes et un blanchiment rétinien au niveau de la macula et d'autres régions de la rétine.



Les auteurs suggèrent qu'il pourrait être intéressant d'injecter doucement le produit afin d'éviter les embolies.

Un cas semblable est recensé dans la Base Nationale de Pharmacovigilance, mais survenu après administration de Kenacort* en sous-conjonctival pour une uvéite.

Il s'agit d'un effet connu lors d'injections sous-ténoniennes de triamcinolone, les corticostéroïdes pouvant entraîner une occlusion vasculaire par embolisation des particules en suspension.

Embolic central retinal artery occlusion after subcutaneous auricular steroid injection – Sai H Chavala, Jennifer F Williamson, Eric A Postel – Lancet Vol 386 May 28, 2016

Moshfeghi DM et al. Retinal and choroidal vascular occlusion after posterior sub-tenon triamcinolone injection. Am J Ophthalmol 2002;134:132-4



RÉACTIONS ANAPHYLACTIQUES AUX CURARES

Le **Groupe d'étude des réactions anaphylactiques péri-opératoires** (GERAP) a publié des résultats de sa 10^{ème} enquête [1] [2].

ÉPIDÉMIOLOGIE EN FRANCE

L'incidence des réactions d'hypersensibilité immédiate (RHI) péri-opératoires aux curares en France a été estimée à 18,4 / 100 000 curarisations avec une à deux fois plus de cas féminins que masculins [3]. Les RHI aux curares sont **médiées par les IgE** (RHI-IgE) dans 68,5 % des cas [1], les autres cas correspondant à une **histamino-libération non spécifique**. Le **Suxaméthonium** est l'agent le plus souvent incriminé (68,1 %) (figure), l'issue est fatale dans 4,1 % des RHI [4].

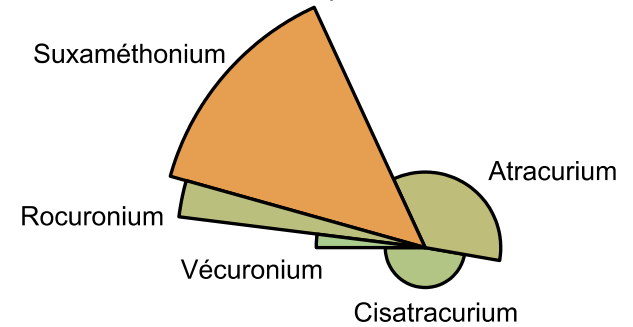


Figure : Spie chart des curares responsables de RHI (2011-2012). L'angle de chaque secteur représente le volume d'ampoules vendues, l'aire représente le nombre de cas déclarés à la pharmacovigilance.

EXPOSITION ENVIRONNEMENTALE

Des RHI-IgE ayant été observées **dès la première exposition** à un curare, une sensibilisation environnementale a été évoquée [2]. La **pholcodine** (antitussif) a été incriminée conduisant à son retrait du marché en Norvège. L'agence européenne du médicament a estimé les preuves insuffisantes pour une suppression d'AMM et commandité **l'étude cas-témoin ALPHO**, en cours actuellement.

PRISE EN CHARGE

La prise en charge de la RHI elle-même n'est pas spécifique des curares. L'usage du Sugammadex (antidote du Rocuronium) dans les chocs anaphylactiques au Rocuronium a été évoqué mais n'a pas pour l'instant prouvé son efficacité *in vitro* ni *in vivo* [5]. La prévention tertiaire passe par un bilan allergologique : tests cutanés et dosages d'IgE spécifiques. Des réactions croisées sont retrouvées pour environ 50 % des RHI à un curare [2] et une allergie croisée à tous les curares dans 4,3 % des cas [1]. En cas d'allergie à un curare, une autre molécule négative sur les tests allergologiques a été employée dans des petites séries de cas, avec une bonne tolérance [5], mais les données restent rares sur le sujet.

[1] Tacquard C, Collange O, Gomis P, Petitpain N, Malinovsky J-M, Steib A, et al. Réactions d'hypersensibilité immédiate per-anesthésiques en France entre 2011 et 2012 : résultats de la 10^e enquête du GERAP. *Anesth Réanimation*. sept 2015;1, Supplément 1:A64.

[2] Chiriac A-M, Demoly P. Allergie et curares. *Presse Médicale* (2016).

[3] Mertes PM, Alla F, Tréchet P, Auroy Y, Jouglu E, Groupe d'Etudes des Réactions Anaphylactoïdes Peranesthésiques. Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8-year national survey. *J Allergy Clin Immunol*. août 2011;128(2):366-73.

[4] Reitter M, Petitpain N, Latache C, Cottin J, Massy N, Demoly P, et al. Fatal anaphylaxis with neuromuscular blocking agents: a risk factor and management analysis. *Allergy*. juill 2014;69(7):954-9.

[5] Mertes PM, Volcheck GW, Garvey LH, Takazawa T, Platt PR, Guttormsen AB, et al. Epidemiology of perioperative anaphylaxis. *Presse Médicale* (2016).



INTÉRACTION FLUINDIONE ESOMÉPRAZOLE

Un CRPV a reçu le cas d'un patient traité par fluindione 20 mg/jour depuis 6 mois pour une thrombose veineuse profonde avec INR stable à 2,3). Suite à la mise en évidence d'un RGO avec œsophagite, de l'ésoméprazole 40 mg/jour est introduit.

Le contrôle, à 48 heures du début du traitement, montre une baisse de l'INR à 1,2, persistant malgré l'augmentation posologique de la fluindione à 40 mg/jour.

Au 10^e jour d'ésoméprazole, un INR de 2,2 est obtenu grâce au passage à 50 mg/jour de fluindione.

Suite à un avis spécialisé, il est décidé de substituer l'ésoméprazole par du rabéprazole permettant, en 48 heures, de retourner à la posologie initiale de fluindione (20mg/j) avec un INR stabilisé entre 2,1 et 2,4.

Après arrêt du rabéprazole, aucune modification de la dose de fluindione ne sera nécessaire, l'INR restant stable entre 2,2 et 2,6.

LA LITTÉRATURE EN PARLE!

Ce mois-ci, *Thérapie* publie ce cas sous le titre Quand l'ésoméprazole induit une résistance à la fluindione : une interaction méconnue.

De nombreuses interactions médicamenteuses et alimentaires ont été décrites avec le Previscan[®], les plus rapportées étant celles exposant le malade à un sur-risque hémorragique.

Les CYP1A2 et CYP2C9 interviennent dans le métabolisme de la fluindione.

Or, les Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont connus pour inhiber de nombreuses isoenzymes du cytochrome P450, notamment le CYP2C19, avec un puissance variable entre les molécules, importante pour oméprazole et isoméprazole, plus faible pour rabéprazole et pantoprazole.

De plus oméprazole et ésoméprazole, à des doses supérieures respectivement à 20mg/j et 10mg/jour, sont des inducteurs puissants de l'expression du CYP1A2



Ce patient a pu répondre à l'effet d'induction d'expression du CYP1A2, imposant l'augmentation de la posologie de fluindione pour maintenir l'INR dans la fenêtre thérapeutique.

Cet effet est « molécule spécifique » et ne correspond pas à un effet de classe puisque rabéprazole, pantoprazole et lansoprazole n'ont pas cet effet inducteur au moins *in vitro*. D'ailleurs, la substitution d'ésoméprazole par rabéprazole a permis au patient d'être à nouveau équilibré avec 20mg/j de fluindione.

Ce cas conduit à poser la question des substitutions d'IPP lors de l'hospitalisation chez les patients équilibrés sous fluindione.



UTILISATION DU TRAMADOL EN PÉDIATRIE

Nous vous en parlions en avril dernier, des signalements de pharmacovigilance font état de **décès suite à une erreur d'administration du tramadol sous forme buvable en pédiatrie**. Ces erreurs, ayant conduit à un surdosage, étaient principalement liées à un manque d'information ou à des incompréhensions de la posologie, c'est pourquoi nous nous permettons de rappeler certaines informations.

Le tramadol est indiqué pour le traitement des douleurs modérées à intenses. Deux spécialités présentées en solution buvable et dont l'utilisation est réservée à l'enfant à partir de 3 ans et à l'adolescent sont actuellement commercialisées en France : Topalgic® et Contramal®. Posologie habituelle : 1 à 2 mg/kg par prise en 3 à 4 fois par jour

SURDOSAGE

En cas de surdosage en tramadol, les symptômes suivants sont observés : vomissements, rétrécissement de la pupille, troubles de la conscience, convulsions, difficulté respiratoire pouvant aller jusqu'à l'arrêt respiratoire. Ces symptômes nécessitent une prise en charge médicale urgente et l'hospitalisation des patients.

Dans ce contexte, l'ANSM demande :

- que la posologie prescrite soit rédigée en **nombre de gouttes par prise et en nombre de prises par jour**. Il est demandé **aux pharmaciens de s'en assurer et d'inscrire cette posologie sur la boîte ou sur le flacon**.
- de rappeler aux parents :
 - la nécessité de respecter strictement les posologies prescrites,
 - le fonctionnement d'un flacon compte-goutte (demander avis en cas de doute),
 - les signes de surdosage et la nécessité de consulter en urgence un médecin en cas d'apparition de tels signes, notamment lors de la 1^{ère} administration chez l'enfant,
 - de maintenir le médicament hors de portée et de vue des enfants.

EN PRATIQUE

Le médicament est à prendre avec un peu de liquide (eau, lait, jus de fruit...) ou sur un morceau de sucre.

Il est nécessaire d'utiliser le flacon compte-gouttes. Il ne faut ni dévisser le flacon ni utiliser un autre système d'administration que celui fourni avec le médicament. Le produit étant fortement concentré, l'utilisation d'une pipette n'est pas adaptée à l'administration.

ANTIDÉPRESSEURS ET GROSSESSE ...

La classe des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) comprend la paroxétine, la fluoxétine, la sertraline, le citalopram, l'escitalopram et la fluvoxamine.

Celle des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) comprend la venlafaxine, la duloxétine et le milnacipran.

Ils sont indiqués notamment dans la prise en charge des épisodes dépressifs majeurs et, pour certains d'entre eux, dans le traitement des troubles anxieux : troubles obsessionnels compulsifs (TOC), trouble panique, anxiété sociale, anxiété généralisée ou état de stress post-traumatique.

RISQUES CONNUS LORS D'UNE EXPOSITION *IN UTERO*

Des données épidémiologiques ont évoqué que l'utilisation des ISRS pendant la grossesse, en particulier au troisième trimestre, pourrait augmenter le risque d'**hypertension artérielle pulmonaire** (HTAP) du nouveau-né (le risque observé est d'environ 5 cas pour 1 000 grossesses alors que dans la population générale, le risque d'HTAP est de 1 à 2 cas pour 1 000 grossesses). De par leur mécanisme d'action, ce risque ne peut pas être exclu pour les IRSN.

Un risque de **syndrome sérotoninergique** ou de **syndrome de sevrage** (détresse respiratoire, apnée, cyanose, vomissements, troubles du tonus, convulsions) peut également survenir chez le nouveau-né.

Une augmentation du risque de **malformations cardiovasculaires** telle que communication interventriculaire et interauriculaire (risque inférieur à 2 % alors que dans la population générale il est d'environ 1%) a été identifiée chez le nouveau-né exposé à la paroxétine ou à la fluoxétine.

TROUBLES AUTISTIQUES LIÉS A UNE EXPOSITION *IN UTERO* ? PAS EVIDENT ... RESTONS PRUDENTS !

Des études épidémiologiques récentes suggèrent une augmentation du risque de troubles du spectre de l'autisme chez des enfants exposés à ces antidépresseurs pendant la grossesse. Cependant d'autres études ne mettent pas en évidence une augmentation de ce risque. **Ainsi, à ce jour, les études ne permettent donc pas d'exclure une association entre l'utilisation de ces médicaments pendant la grossesse et l'apparition de tels troubles.**

Dans ce contexte, à la demande de la France, le PRAC a engagé fin 2015 une revue des données disponibles concernant le risque de troubles neuro-développementaux, et notamment du spectre de l'autisme, chez les enfants exposés *in utero* à un ISRS ou à un IRSN.

L'ANSM maintient donc une surveillance renforcée de ce risque et la faisabilité d'études supplémentaires est explorée par l'Agence européenne du médicament (EMA).

LES INFORMATIONS DES AUTORITÉS DE SANTÉ

KETOCONAZOLE TOPIQUE : RESTRICTION D'ÂGE ...

En raison de données limitées sur l'utilisation du Kétoconazole en topique chez l'enfant, les **crèmes** au kétoconazole 2 % sont désormais **strictement réservées à l'adulte** pour le traitement des infections de la peau à dermatophytes, des candidoses cutanées et du *Pityriasis versicolor*.

Les **gels en sachets** et les **gels en récipient unidose** sont indiqués uniquement chez l'adulte et l'adolescent âgé de 12 ans et plus, dans le traitement de la dermite séborrhéique (gel en sachet) ou du *Pityriasis versicolor* (gel en récipient unidose).

Ces modifications font suite à une procédure européenne d'évaluation des données cliniques disponibles dans la population pédiatrique pour les spécialités à base de kétoconazole par voie topique ainsi qu'à la mise à jour des données de tolérance.

L'ANSM indique que les RCP et notices des spécialités à base de **kétoconazole** par voie **topique** vont être mis à jour.

NITROFURANTOÏNE : RAPPEL SUR LE RESPECT DES INDICATIONS ET LE BON USAGE

La Nitrofurantoïne (Furadantine®) est un antibiotique indiqué dans le traitement curatif (et non prophylactique) de la cystite documentée, chez la femme adulte, l'adolescente et la petite fille à partir de 6 ans (et non chez l'homme), pour une durée brève de 5 à 7 jours, lorsqu'aucun autre antibiotique présentant un meilleur rapport bénéfice-risque ne peut être utilisé par voie orale.

En 2012, les indications de la Nitrofurantoïne ont été restreintes du fait d'effets pulmonaires et hépatiques graves rapportés.

Entre mars 2012 et février 2015, une étude a été réalisée en France afin d'identifier le profil des patients traités par Nitrofurantoïne et ainsi évaluer le respect des indications de l'AMM. Il y a été mis en évidence que 60 % des prescriptions étaient non conformes à l'AMM. Parmi celles-ci, 15% des patients traités par Nitrofurantoïne sont des hommes, ce chiffre est important malgré l'absence d'indication pour cette population.

L'ANSM souhaite donc renforcer l'information concernant le bon usage de cet antibiotique :

- Durée de prescription **limitée à 7 jours pour un traitement curatif**
- Utilisation **contre-indiquée en traitement prophylactique** (continu ou intermittent)
- Révision des schémas posologiques :
 - **300 mg par jour en 3 prises chez la femme adulte,**
 - **5 à 7 mg/kg/j en 3 prises chez la petite fille et l'adolescente**
- Ajout d'une information sur les signes évocateurs d'**atteintes pulmonaires ou hépatiques** qui devront être précisés aux patientes et sur les **risques liés à la réintroduction** de la nitrofurantoïne, dans la mesure où ces atteintes peuvent être d'origine immuno-allergique.
- Une **surveillance particulière est également recommandée chez les patients âgés**, population pour laquelle la prescription devra tenir compte de la **fonction rénale**.



LES INFORMATIONS DES AUTORITÉS DE SANTÉ

POINT D'INFORMATION SUR LE MEDIATOR®

Pour rappel, le benfluorex (Médiator®) a été retiré du marché le 30/11/2009 suite à l'observation de cas d'atteintes valvulaires cardiaques.

Dans le cadre du suivi de pharmacovigilance, l'ANSM actualise régulièrement les données de pharmacovigilance des médicaments à base de benfluorex. Cette actualisation repose sur le suivi des 2 principaux effets indésirables connus de ce médicament (**valvulopathies et HTAP**) qui sont analysés spécifiquement par deux CRPV ainsi que sur une analyse globale du profil de sécurité du benfluorex réalisée par l'ANSM.

L'ensemble de ces données confirme les précédents signaux de valvulopathies et d'HTAP.

- Concernant les **valvulopathies**, il a été décidé de clore le suivi national des valvulopathies associées à la prise de benfluorex (les notifications résiduelles encore rapportées ne semblent pas en mesure de modifier les connaissances sur ce risque).
- Concernant **l'HTAP** : des cas d'hypertension pulmonaire chez des patients ayant été exposés au benfluorex continuent à être diagnostiqués et déclarés spontanément au système national de PV. Au vu de cette persistance de notification de cas d'HTAP, du long délai de diagnostic et de problème de codage des cas par les laboratoires, il est décidé de proposer la poursuite du suivi de PV.

Un nouveau signal concernant les atteintes pleurales rapportées sous benfluorex a été relevé lors de ces analyses, conduisant, bien qu'il s'agisse d'un signal faible, l'ANSM à ouvrir une nouvelle enquête de pharmacovigilance relative aux atteintes pleurales. Cette enquête rétrospective identifie le benfluorex comme cause médicamenteuse possible mais rare de fibrose pleurale (de 1974 au 31/03/2015, 11 cas de fibrose pleurale ont été rapportés chez des patients exposés au benfluorex).

Sur la base de ce nouveau signal, l'ANSM a sollicité l'avis de la Société de pneumologie de langue française (SPLF) pour établir des recommandations dans le suivi des patients ayant été exposés au benfluorex. Cet avis précise notamment :

- qu'il n'est pas nécessaire de réaliser un dépistage systématique chez les patients asymptomatiques ayant pris du benfluorex compte tenu de la rareté de l'atteinte pleurale observée sous benfluorex et du délai d'apparition de cette atteinte (environ 3 ans après la prise du traitement).
- que les patients suivis dans le cadre d'une exposition au benfluorex qui présenteraient des symptômes respiratoires tels qu'un essoufflement, une gêne respiratoire, une douleur thoracique augmentée à l'inspiration (douleurs pleurétiques) ou des anomalies à l'imagerie thoracique doivent consulter un pneumologue qui pourra décider de la réalisation d'examen complémentaires (une radio pulmonaire avec un scanner thoracique) si besoin. Parallèlement, les autres causes de fibrose pleurale devront être éliminées.

THALIDOMIDE : RECOMMANDATIONS QUANT AU RISQUE DE RÉACTIVATION VIRALE ET D'HTAP

Thalidomide Celgene® est indiqué, en association au melphalan et à la prednisone, pour le traitement de première ligne des patients âgés de plus de 65 ans présentant un myélome multiple non traité ou présentant une contre-indication à la chimiothérapie à haute dose.

- Des cas de **réactivation virale**, dont certains cas graves, ont été rapportés à la suite du traitement par thalidomide, en particulier chez des patients ayant des antécédents d'**infection par le virus de la varicelle et du zona (VZV) ou le virus de l'hépatite B (VHB)**.
- Dans certains cas, la réactivation du virus de la varicelle et du zona a entraîné un **zona disséminé** nécessitant un traitement antiviral et l'interruption temporaire du traitement par thalidomide.
- Certains cas de réactivation du virus de l'hépatite B ont évolué vers une **insuffisance hépatique aiguë** et conduit à l'arrêt du traitement par thalidomide.

La sérologie VHB doit donc être déterminée avant l'instauration du traitement par thalidomide.

- **Chez les patients présentant un résultat positif** au dépistage du virus de l'hépatite B, une **consultation** chez un médecin spécialisé dans le traitement de l'hépatite B est recommandée.
- Les patients ayant des **antécédents d'infection** doivent être **étroitement surveillés tout au long du traitement** afin de détecter des signes et symptômes de réactivation virale, notamment d'une infection active par le VHB.

Des cas d'hypertension artérielle pulmonaire, parfois d'issue fatale, ont été rapportés à la suite du traitement par thalidomide. Les signes et symptômes de maladie cardio-pulmonaire sous-jacente doivent être évalués avant et pendant le traitement par thalidomide.

IFOSFAMIDE ET NEUROTOXICITE

La toxicité neurologique est une toxicité attendue de l'ifosfamide. Les effets neurologiques rapportés sont une somnolence, une confusion, un mutisme, mais aussi une désorientation, une agitation, des troubles du comportement et des symptômes cérébelleux. Elle est plus rarement sévère avec des convulsions, cliniques ou seulement électriques, des hallucinations, une encéphalopathie, un coma.

Cette symptomatologie est le plus souvent réversible à la diminution des posologies ou à l'arrêt du traitement. Le risque d'effets toxiques sur le système nerveux central nécessite une surveillance étroite du patient. En cas de développement d'une encéphalopathie, le traitement par ifosfamide doit être arrêté et ne doit pas être réintroduit.

L'analyse des données de sécurité a montré une **notification d'encéphalopathies plus importante chez l'enfant traité avec cette spécialité après 7 mois de conservation.**

Dans l'attente d'investigations complémentaires, la durée de conservation de la spécialité Ifosfamide EG 40 mg/ml est réduite à 7 mois à titre conservatoire.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Une attention particulière est nécessaire chez les patients présentant des facteurs de risque :

- Administration intraveineuse rapide,
- Forte dose cumulative en particulier chez les enfants de moins de 3 ans,
- Insuffisance rénale,
- Néphrectomie,
- Co-traitement par des médicaments néphrotoxiques, en particulier le cisplatine,
- Taux faible d'albumine sérique.

En effet, chez ces patients, la fréquence et l'intensité de la toxicité pour le système nerveux central et hématologique est plus élevée.

Certaines associations médicamenteuses augmentent la neurotoxicité de l'ifosfamide comme **l'aprépitant**, le phénobarbital et le cisplatine.

Ifosfamide EG est à conserver au réfrigérateur (entre 2° C et 8° C).

Une fois dilué, pour des raisons microbiologiques, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après dilution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2° C et 8° C.





DE LA FDA : LOPÉRAMIDE, DU MÉSUSAGE AU RISQUE CARDIAQUE ...

Le lopéramide est un anti-diarrhéique analogue structurel des opiacés. Il agit au niveau des récepteurs opioïdes μ intestinaux afin de ralentir le péristaltisme intestinale. Il peut être disponible en Pharmacie sans ordonnance.

Un mésusage a été rapporté chez des usagers consommant de fortes doses de lopéramide afin de permettre son passage à travers la barrière hémato encéphalique et conduire à une sensation d'euphorie.

L'usage de traitements concomitants destinés à augmenter l'absorption du lopéramide est également rapportée.

Exemples de traitements associés (inhibiteurs des cytochromes 3A4 et 2C8 et des pgp) entraînant une augmentation de la concentration en lopéramide :

DCI	EXEMPLE DE SPECIALITE
Cimetidine	Cimetidine
Clarithromycine	Zeclar
Erythromycine	Egery, Ery, Pediazole
Gemfibrozil	Lipur
Itraconazole	Sporanox, Sempera
Ketoconazole	Ketoconazole
Quinidine [†]	Quinimax
Quinine [†]	Okimus, Hexaquine
Ranitidine	Azantac
Ritonavir	Kaletra, Norvir, Viekira

La dose maximale journalière recommandée chez l'adulte est de 16 mg sur prescription médicale aux Etats Unis et de 10 mg en France.

Des troubles cardiaques ont principalement été observés avec des doses de lopéramide dépassant les doses recommandées aux EU. Parmi les événements cardiaques rapportés, une prolongation de l'intervalle QT, des torsades de pointe et autres arythmies ventriculaires, des syncopes et des arrêts cardiaques ont été décrits.



De 1976 à 2015, la FDA a reçu 48 cas de troubles cardiaques associés à l'usage de lopéramide. Parmi ces 48 cas, 31 ont nécessité une hospitalisation et 10 patients sont décédés.

Dans la Base Nationale de Pharmacovigilance un cas de tachycardie sinusale a été recensé suite à une tentative d'autolyse à l'Imodium (lopéramide).

Les patients ainsi que les professionnels de santé doivent être alertés de ce type de pratique ainsi que des risques cardiaques associés à cet opiacé disponible sans ordonnance. Une attention particulière doit être portée sur la détection des interactions médicamenteuses en cas de co-prescription de lopéramide et notamment chez les patients présentant une fragilité cardiaque.

POUR LES PROFESSIONNELS SOUHAITANT RECEVOIR LES INFORMATIONS DE PHARMACOVIGILANCE

Vous pouvez vous inscrire à la liste de diffusion électronique des informations de pharmacovigilance grâce au formulaire 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 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*



Comment poser une question ou déclarer un effet indésirable ?

Sur papier libre, via le [formulaire Cerfa*](#) ou en adressant une copie de compte-rendu d'hospitalisation/consultation aux adresses ci-dessous.
Vous pouvez également nous appeler ou nous rendre visite !



Centre Régional de Pharmacovigilance de Haute-Normandie

Institut de Biologie Clinique 2ème étage
Hôpital Charles Nicolle
1 rue de Germont
76031 Rouen Cedex

Téléphone : 02 32 88 90 79

Fax : 02 32 88 90 49

Mel : pharmacovigilance@chu-rouen.fr

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