

847
DIRECTION DE L'ÉVALUATION
Unité de Pharmacovigilance

Saint-Denis, le 25 MARS 1999

COMITE TECHNIQUE DE PHARMACOVIGILANCE
(Procès-verbal de la réunion du Jeudi 17 décembre 1998)

Etaient présents

M. RICHE : Président

M. BEGAUD : Vice-Président

Mme ALBENGRES, Mme POLARD (suppléante de M. ALLAIN H), M. ANDREJAK, Mme JONVILLE-BERA (suppléante de Mme AUTRET-LECA), Mme BAVOUX, M. BECHTEL, M. BIOUS, Mme CARLHANT (représentant le CRPV de Brest), M. CARON, Mme SPREUX (suppléante de Mme CHICHMANIAN), M. ESCHALIER, M. ESCOUSSE, Mme GINISTY (représentant le CRPV de Paris - F. Widal), Mme HARAMBURU, M. IMBS, Mme JEAN-PASTOR (suppléante de Mme JOUGLARD), Mme KREFT-JAIS, Mme LAINE-CESSAC, M. LAROUSSE, M. MERLE, M. MONTASTRUC, Mme LACOTTE (suppléante de M. MOULIN), M. GILLET (suppléant de M. NETTER), M. OLLAGNIER, Mme JASSON (suppléante de Mme SOUBRIE), Mme NOBLET (suppléante de M. THUILLEZ), Mme GERMAIN (suppléante de M. TRENQUE), M. VANDEL, M. VIAL.

Mme TUBERT-BITTER (représentant Monsieur le Directeur Général de l'INSERM),

Mme CASTOT (représentant Monsieur le Directeur Général de l'Agence du Médicament).

Conseiller Scientifique : M. LAGIER

Assistaient à la réunion (C.R.P.V.) :

Mme BAGHERI, Melle CHAUMERLIAC, Mme CHIFFOLEAU, Mme DAVID-LAROCHE, Melle FERARD, Mme GENESTE, Mme GUY, Mme LAGARCE, M. QUESTEL, Mme RADAL, Melle RICHER, Mme ZENUT.

Unité de pharmacovigilance

Melle DELEAU
Mr DHANANI
Mme FOSSET-MARTINETTI
Mme LEREBOURS
Mme MORIN
Mme PARIENTE-KHAYAT
Melle PIERRON
Melle VERSTUYFT
Mme WECHSLER

Assistaient à la réunion (D.E.V.) :

Mme DEWILDE
Mme DURANTEAU
Mme GUENANECHÉ
Mme PAVLOVIC
Mme PELANNE
Mme REIDIBOYM
Mme REY QUINIO

Etaient excusés

M. BLAYAC
M. MALLARET
Madame le Directeur des Hôpitaux
Monsieur le Directeur Général de la Santé

COMITÉ TECHNIQUE DE
PHARMACOVIGILANCE DU 17 DÉCEMBRE 1998

I - ADOPTION DES PROCÈS-VERBAUX DES SÉANCES DU 22 OCTOBRE 1998 ET DU 19 NOVEMBRE 1998

- Séance du 22 octobre 1998

Le procès verbal a été adopté avec les modifications suivantes :

- Page 4 : 29^e ligne : remplacer "un examen annuel de la rate" par "une recherche annuelle de splénomégalie".
- Page 11 : Observation ZOMIG® : supprimer "décès".
- Page 16 : 6^e ligne : remplacer "chimique, autorisée depuis 1986" par "chimique. Cette spécialité est autorisée depuis 1986".
- Page 20 : 4^e ligne : remplacer "Lypodystrophie" par "lipodystrophie".
- Page 21 : Dernière ligne : remplacer "proarythmogène" par "proarythmique".
- Page 23 : Paragraphe "troubles cardiaques" : remplacer "il s'agit d'un arrêt cardiaque, de 5 tachycardie" par "il s'agit d'un arrêt cardio-circulatoire, de 5 tachycardies".

- Séance du 19 novembre 1998

Le procès verbal a été adopté avec les modifications suivantes :

- Page 5 : 8^e ligne : ajouter "en hydroxyéthylamidon" après "surcharge Kupfferienne".

II - TOUR DE TABLE DES CAS MARQUANTS

Seuls sont signalés les cas d'effets indésirables donnant suite à des mesures (mise en enquête, notes, ...) ou faisant l'objet d'une mise au point. La liste complète des cas est jointe en annexe 1.

- **DEPAKINE CHRONO® (valproate de sodium) / CRPV d'Amiens** : 3 observations de syndrome extra-pyramidaux chez deux femmes de 67 et 72 ans et 1 homme de 73 ans.

→ Un point sur Depakine® et syndromes extra-pyramidaux sera réalisé par le CRPV d'Amiens, pour le Comité technique du 23 février 1999.

- **LOCABIOTAL® (fusafungine) / CRPV de Reims** : oedème de Quincke laryngé majeur chez un jeune homme de 17 ans ayant des antécédents personnels d'allergie médicamenteuse. Décès.

Cette spécialité n'est pas inscrite sur liste. En octobre 1997, les annexes I et II de l'AMM ont été modifiées afin de rajouter la possibilité de survenue d'oedème de Quincke et très exceptionnellement de cas de bronchospasme et de choc anaphylactique nécessitant l'arrêt du traitement. Ces modifications ne figurent pas dans la mise à jour du dictionnaire Vidal 1998.

→ Une note a été adressée au Directeur de l'Evaluation.

- **TISSUCOL® (colle biologique) / CRPV de Paris - St Vincent de Paul** : bronchospasme, urticaire, chute tensionnelle sans tachycardie puis état de choc chez un homme de 51 ans. Décès malgré l'administration de doses massives d'adrénaline. Ce patient était traité au long cours par du CARTEOL® (cartéolol).

Le TISSUCOL® est utilisé dans le cadre d'une ATU de cohorte. Un avis favorable a été donné récemment à la demande d'AMM. Les annexes I, II et III de l'AMM sont en cours de rédaction. Ce produit contient de l'aprotinine d'origine bovine. Les réactions anaphylactiques semblent fréquentes.

→ Un point sur les réactions anaphylactiques avec les colles biologiques (TISSUCOL® et BIOCOL®) sera réalisé par le CRPV de Paris-St Vincent de Paul pour le Comité Technique du 23 février 1999.

- **Stallergènes DER PTERONYSSINUS / CRPV de Reims** : choc anaphylactique et arrêt cardiaque survenus 20 minutes après l'injection chez un enfant de 9 ans. Décès.

→ Aucune autre observation n'a été rapportée avec ce lot de Stallergènes.

- **TOMUDEX® (raltitrexed) / CRPV d'Angers** : aplasie médullaire de stade IV chez un homme de 67 ans. Réadministration positive. Décès. Cet effet n'est pas mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

→ Le CRPV d'Angers contactera le laboratoire afin de savoir s'il envisage de déposer une demande de modification de l'information.

- **VADILEX® (ifenprodil) / CRPV de Limoges** : malaise, perte de connaissance et mouvements cloniques survenant chez un homme de 47 ans, 5 minutes après l'injection de Vadilex®. La présentation de la plaquette d'information de Vadilex®, distribuée par le laboratoire, ne permet pas une lecture correcte de l'information.

→ Le CRPV de Limoges adressera un courrier à ce sujet à la Commission de la Publicité de l'Agence du Médicament.

III - ENQUÊTE OFFICIELLE INNOHEP® (TINZAPARINE SODIQUE) ET ACCIDENTS HÉMORRAGIQUES : CRPV de Toulouse et Rouen.

Le CRPV de Toulouse a présenté les résultats de l'enquête officielle concernant les accidents hémorragiques sous tinzaparine sodique, enquête initiée suite à la notification aux CRPV de Toulouse et Rouen de plusieurs cas graves d'hématomes ou d'hémorragies.

Les données de l'enquête révèlent l'existence d'une confusion dans l'utilisation de la tinzaparine par les professionnels de santé : plusieurs cas de mésusage (indications hors AMM) et de surdosage ont pu concourir à la survenue de certains effets indésirables graves hémorragiques. Deux facteurs de risque sont également retrouvés : sujets âgés (plus de 75 ans) et insuffisance rénale. Le rapporteur propose donc :

- 1) une amélioration du RCP de la tinzaparine par l'ajout, dans la rubrique "Mise en garde et précautions d'emploi" d'une phrase : "Il est impératif de ne pas dépasser les posologies recommandées. Dans le cas contraire, des accidents hémorragiques, parfois graves peuvent s'observer chez des sujets à risque (sujets âgés, insuffisants rénaux)"
- 2) des réunions d'information avec la collaboration des CRPV, réunions organisées par le laboratoire
- 3) une étude pharmacocinétique chez le sujet très âgé (> 75 ans)

Par ailleurs, le Comité Technique souhaite que l'enquête soit étendue à toutes les héparines de bas poids moléculaire.

Le dossier sera examiné à la Commission Nationale du 22 décembre 1998.

IV - ENQUÊTE OFFICIELLE LAMICTAL® (LAMOTRIGINE) : CRPV de Nantes

Le CRPV de Nantes a présenté les résultats de l'enquête officielle sur le LAMICTAL® (lamotrigine). Tous les effets indésirables rapportés sont indiqués dans le RCP exceptée la notion de possible aggravation de certaines formes d'épilepsie qui devra être signalée dans la rubrique "effets indésirables".

Le CRPV complétera l'enquête avec les données internationales et les chiffres de vente du laboratoire.

Les nouveaux résultats seront présentés au Comité technique du 23 février 1999 puis en Commission nationale.

Le suivi de ce produit faisant l'objet d'une préoccupation européenne, l'avis de la Commission Nationale sera transmis aux Etats membres.

V - ENQUÊTE OFFICIELLE ZOLOFT® (SERTRALINE) : CRPV de Lyon et Clermont-Ferrand

Les CRPV de Lyon et Clermont-Ferrand ont présenté les résultats de l'enquête officielle sur le ZOLOFT® (sertraline).

Au vue de ces données, les centres rapporteurs proposent de modifier le RCP en ce qui concerne les effets indésirables suivants :

- hépatiques, digestifs, hématologiques, dermatologiques, cardio-vasculaires, endocriniens et génito-

urinaires, métaboliques et hydroélectrolytiques, neuropsychiques, syndromes de sevrage, syndromes sérotoninergiques.

Ce dossier sera présenté à la Commission nationale du 10 février 1999.

VI - ENQUÊTE OFFICIELLE SUR LES ANTIGÈNES À VISÉE IMMUNOSTIMULANTE : RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES : CRPV de Saint-Etienne

L'enquête officielle de pharmacovigilance sur les antigènes à visée immunostimulante, réalisée par le CRPV de Saint Etienne concerne cinq spécialités : BIOCSTIM®, RIBOMUNYL®, IMOCUR®, IRS®19, RHINOPTEN®.

Dans un premier temps, compte-tenu du nombre d'observations très important pour chaque spécialité, seuls les résultats de l'enquête BIOCSTIM® ont été présentés.

1190 notifications dans lesquelles apparaît BIOCSTIM®, quelle que soit sa forme, ont été recensées depuis sa commercialisation jusqu'au mois d'août 1998, seulement 300 observations ont pu jusqu'alors être étudiées. Devant le nombre important de cas graves, avec réintroduction positive, il semble nécessaire de faire apparaître ces effets dans le RCP.

Ces propositions de modification du RCP seront revues au comité technique du 23 février 1999, lors de la présentation des résultats de l'enquête concernant les autres antigènes à visée immunostimulante.

VII - POINT SUR LES ATTEINTES OESOPHAGIENNES SECONDAIRES A LA PRISE DE TETRACYCLINES EN COMPRIME : CRPV de Paris-Créteil

A la suite de la présentation d'un cas d'ulcère de l'oesophage dû à un traitement par Tolexine® (doxycycline) lors du comité technique du 13 novembre 1997, le CRPV de Créteil a été chargé de faire un point sur les atteintes oesophagiennes sous tétracyclines en comprimés.

Ceci fait suite à l'étude réalisée en 1994 par le CRPV de Tours portant sur les complications oesophagiennes secondaires à la prise de doxycycline (forme orale).

Considérant la survenue d'atteintes oesophagiennes et que le risque de ces atteintes était plus élevé avec la forme gélule que la forme comprimé, la Commission nationale de Pharmacovigilance avait proposé, le 06 octobre 1994, de modifier le RCP de toutes les spécialités (forme gélule) contenant de la doxycycline (excepté la VIBRAMYCINE®, sous forme de comprimés pelliculés) aux rubriques "Effets indésirables, Mode d'administration et Précaution d'Emploi" et de réévaluer le dossier pharmaceutique, afin que la forme comprimé pelliculé remplace la forme gélule.

Le comité technique de Pharmacovigilance a décidé de mettre en enquête officielle la doxycycline, sous la responsabilité des CRPV de Créteil et Tours. Les résultats devront être présentés sous la forme d'un récapitulatif des observations rapportées depuis octobre 1994, par forme (gélules, comprimés), par produit (y compris les génériques), par année avec les chiffres de vente.

VIII - ENQUÊTE OFFICIELLE ROAC CUTANE® (ISOTRETINOÏNE) : CRPV de Tours, Paris-Broussais et Rouen

Les CRPV de Tours, Paris-Broussais et Rouen ont présenté les résultats de l'enquête officielle concernant le Roaccutane®, portant sur les effets indésirables suivants:

- modifications de la glycémie - diabète
- effets indésirables pleuro-pulmonaires
- effets indésirables visuels
- effets indésirables digestifs
- effets indésirables ostéo-musculaires
- effets sur le métabolisme lipidique
- troubles psychiatriques.

Les rapporteurs ont donc proposé des modifications du RCP au niveau des rubriques "effets indésirables", "mises en garde et précautions d'emploi" concernant les modifications de la glycémie-diabète, les effets indésirables pleuro-pulmonaires, visuels, ostéo-musculaires, et les effets sur le métabolisme lipidique.

Il a été rappelé que la mention de troubles psychiatriques à type de psychose, ainsi que les risques de suicide et de tentative de suicide ont été renforcés dans le RCP, dans le cadre de l'enquête de pharmacovigilance européenne (Royaume-Uni rapporteur).

Par ailleurs, un expert pneumologue sera chargé de revoir les cas d'effet pulmonaire pour faire la part entre un bronchospasme et une crise d'asthme.

Cette enquête officielle sera présentée en Commission Nationale le 10 Février 1999.

IX - ENQUÊTE OFFICIELLE MEDIATOR® (BENFLUOREX) : CRPV de Besançon

Le CRPV de Besançon a présenté les résultats de l'enquête officielle sur le MEDIATOR® (benfluorex) ainsi que les données sur le métabolisme de la molécule.

Bilan des effets indésirables :

Les effets cutanés et / ou allergiques pourraient être rajoutés dans le RCP.

Métabolisme :

La norfenfluramine produite à partir du benfluorex est retrouvée dans les urines avec une concentration de 2 % (contre 7,4 % pour la norfenfluramine produite à partir de la fenfluramine). Il est donc peu probable que le benfluorex induise les mêmes effets que la fenfluramine.

L'Italie qui propose que le benfluorex soit inclus dans l'article 15a européen relatif aux fenfluramines, a en charge une enquête sur cette molécule. Le CRPV de Besançon adressera une copie de son rapport à l'Agence Italienne qui prépare un rapport pour le groupe de travail de pharmacovigilance européen de février 1999.

X - POINT PHARMACOVIGILANCE EUROPEENNE

- Vigabatrin / rapport bénéfice risque / atteintes du champ visuel / article 12 :

Un article 12 a été initié avec la Finlande comme pays rapporteur et le Royaume-Uni comme pays co-rapporteur.

GABITRIL® : La France, en tant qu'Etat membre de référence pour la tiagabine (**GABITRIL®**) a fait part de son inquiétude quant aux troubles du champ visuel rapportés dans le 4ème PSUR de cette spécialité.

A ce sujet, une réunion a eu lieu à l'Agence du Médicament, en présence du CRPV de Toulouse (responsable de l'enquête officielle) et des laboratoires SANOFI. A l'issue de cette réunion, il a été proposé d'ajouter, dans le RCP de la tiagabine, une précaution d'emploi relative aux troubles du champ visuel.

- Sertindole / morts subites / article 15 :

Alors qu'un article 15 est en cours, la plupart des Etats membres ont suspendu l'autorisation de mise sur le marché du produit. Dans les Etats où il n'est pas autorisé, l'inclusion de patients dans les essais cliniques a été également suspendue.

La France n'est pas concernée par cette procédure de reconnaissance mutuelle.

- Kétorolac (TORADOL®) / risque hémorragique et augmentation de la mortalité :

Un consensus concernant les indications et les doses recommandées a été jugé nécessaire afin que chaque Etat membre concerné effectue ces modifications au niveau national. Le Toradol® n'est pas commercialisé en France.

- Inhibiteurs de protéases (indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir) / rhabdomyolyse :

Le libellé commun concernant les rhabdomyolyses, pour la classe des inhibiteurs de protéases sera soumis pour adoption au CSP de décembre 1998.

- Inhibiteurs de la cathécol O-méthyltransférase - Tolcapone (TASMAR®) / suspension de l'AMM - Entacapone (COMTESS®, COMTAN®) / mesure urgente de restriction :

Comme suite à l'avis donné par le Comité des Spécialités Pharmaceutiques de l'Agence Européenne d'Evaluation des médicaments et la recommandation de la Commission Européenne, l'Agence du Médicament a décidé de suspendre l'utilisation du TASMAR® en France sous toutes ses formes (comprimés dosés à 100 mg et 200 mg à compter du 17 novembre 1998).

Le RCP de l'entacapone a été modifié dans le cadre d'une mesure urgente de restriction le 23 novembre 1998 afin d'y inclure la possibilité de survenue de rhabdomyolyses et d'un syndrome malin des neuroleptiques.

- Rituximab (MABTHERA®) / mesure urgente de restriction :

A la demande du CSP, les laboratoires sont venus exposer les données concernant les effets allergiques du rituximab aux membres du groupe de travail de pharmacovigilance et aux membres du CSP. Une proposition de modification du RCP, une lettre d'information aux prescripteurs et une liste de questions aux laboratoires ont été finalisées.

- Inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine / syndrome de sevrage, dépendance et utilisation au long cours :

Le Royaume-Uni résumera son rapport d'évaluation en tenant compte de la lettre de M. C. Medawar intitulée "SSRIs, EMEA and the CPMP" et des compléments apportés par l'Allemagne et la France. Ce dossier sera de nouveau discuté en février 1999.

Par ailleurs, le groupe de travail de pharmacovigilance demande au groupe de travail "sécurité" d'évaluer les données pré-cliniques sur le potentiel de dépendance de cette classe médicamenteuse.

- Alendronate (FOSAMAX®) / atteintes oesophagiennes et gastro-intestinales :

Malgré le respect des précautions d'emploi, il existe toujours des notifications préoccupantes d'atteintes digestives, parfois mortelles.

Certains Etats membres ont informé ou vont informer les prescripteurs sur le risque d'atteintes digestives survenant avec l'alendronate. Les données disponibles jusqu'à présent ont été jugées insuffisantes pour modifier le RCP. Le Royaume-Uni demandera au laboratoire les résultats d'un essai clinique et d'une étude épidémiologique en cours aux USA, dès qu'ils seront disponibles. Il sera également demandé au laboratoire de fournir des données sur une étude épidémiologique utilisant le GPRD ainsi qu'un rapport étudiant la possibilité de reformuler la spécialité.

- Anti-histaminiques non sédatifs / mise en garde sur les risques cardio-vasculaires :

Le libellé de la loratadine sera finalisé par procédure écrite. Les données concernant l'ébastine seront discutées en février 1999.

- Produits de contraste iodés de haute osmolarité (HOCM) / réévaluation du risque :

Le risque associé aux HOCM est plus élevé que celui associé aux produits de faible osmolarité. Les allemands veulent retirer ces produits du marché. La majorité des Etats membres souhaitent discuter de ce problème au niveau national. Ce sujet sera de nouveau discuté en mars 1999.

- Traitements substitutifs hormonaux / augmentation du risque de cancer du sein :

Le Royaume-Uni souhaite ajouter les résultats d'une méta-analyse dans la rubrique " mises en garde et précautions d'emploi ". La rédaction d'un libellé commun concernant cette rubrique a été jugée nécessaire. Le Royaume-Uni complète son rapport en tenant compte des RCP des différents Etats membres, pour discussion en février 1999.

- Inhibiteurs de recapture de la sérotonine / risque hémorragique :

La Suède adressera un rapport sur les inhibiteurs de recapture de la sérotonine et le risque hémorragique à tous les Etats membres pour discussion en février 1999. Elle souhaite une harmonisation des RCP car elle considère qu'il s'agit d'un effet de classe.

En France, les résultats de l'enquête officielle seront présentés par le CRPV d'Angers, au Comité technique du 26 janvier 1999.

- Immunoglobulines polyvalentes / atteintes rénales :

A la suite de la diffusion par la FDA de nouvelles recommandations aux professionnels de santé, la France adressera aux Etats membres un rapport sur ce sujet.

XI - QUESTIONS DIVERSES

1) Questions diverses techniques :

- **Psychotropes et usage criminel** : le CRPV de Paris - F. Widal, responsable de l'enquête officieuse, a présenté le modèle de la fiche de recueil des observations de "soumission chimique" (cf. Annexe 3). Il est instamment demandé aux CRPV de transmettre dans les meilleurs délais au CRPV de Paris - F. Widal, les observations dont ils pourraient avoir connaissance.

Psychotropes et troubles comportementaux majeurs : le CRPV de Paris - F. Widal, responsable de l'enquête officieuse, a présenté le modèle de la fiche de recueil des observations qui devra être remplie en plus de la feuille d'observation de pharmacovigilance habituelle (cf. Annexe 4).

- Le CRPV d'Angers a été contacté par un médecin au sujet des suppositoires HEXAPNEUMINE enfant® qui sont désormais contre-indiqués chez l'enfant de moins de 12 ans sans la moindre information des prescripteurs. Seuls les pharmaciens d'officine ont été informés par les laboratoires. Il s'agit en fait d'une modification dans la cadre de la validation de l'AMM de cette spécialité (la dose de pholcodine par prise n'est pas adaptée aux enfants de moins de 12 ans).

Le CRPV de Rennes a été contacté pour le même type de question concernant les suppositoires TRENTADIL enfant® (spécialité validée, désormais contre-indiqués chez l'enfant de moins de 12 ans).

→ Il est demandé aux CRPV recevant des questions suite à la révision de RCP dans le cadre de la validation, d'adresser un courrier à l'unité de pharmacovigilance qui le transmettra à la Direction de l'évaluation.

- Le CRPV de Limoges souhaite attirer l'attention sur le fait que les monographies des diurétiques dans le dictionnaire Vidal ne sont pas homogènes en ce qui concerne les rubriques "précautions d'emploi" et "contre-indications".

Une note sera adressée à l'évaluateur de la DEV en charge de cette classe thérapeutique.

- Le CRPV de Besançon a proposé de faire une revue de la littérature concernant la pharmacogénétique, lors d'un prochain Comité Technique.

- Le CRPV de Bordeaux a fait remarquer que la monographie de DIMETANE expectorant enfant® dans le dictionnaire Vidal contient quelques incohérences, à savoir des informations non adaptées à l'enfant. En effet, le sirop est contre-indiqué en cas de rétention urinaire liée à des troubles uréthroprostatiques et l'attention des conducteurs de véhicules est attirée sur les risques de somnolence. Il s'avère que ces informations doivent figurer dans le RCP, dans le cas où le produit serait administré à un adulte, même s'il est destiné à l'enfant.

- Une remarque a été faite quant au problème des médecins qui ne notifient pas dans le cadre de la notification spontanée les effets indésirables liés aux antirétroviraux, notamment lorsque les patients sont inclus dans une cohorte.

- Une réunion avec l'ANRS est prévue début 1999 au sujet des troubles du métabolisme glucido-lipidique liés aux antirétroviraux. Par ailleurs, un groupe de travail concernant ce sujet a été créé à l'Agence Européenne.

2) administratives :

- Lorsque les CRPV présenteront en Comité technique un rapport concernant un médicament enregistré selon une procédure européenne (procédure centralisée ou reconnaissance mutuelle), il est proposé que ce rapport soit directement rédigé en anglais et qu'il soit accompagné d'un résumé en français.

- Il est rappelé aux CRPV que malgré les difficultés rencontrées dues au manque de moyens, la saisie et le recueil des effets indésirables graves est une mission prioritaire (cf. Art. 5144-14 du Décret du 13 mars 1995).

- Nouveaux points (récapitulatif) :

- Colles biologiques et choc allergique : CRPV de Paris St-Vincent de Paul (CT 23/02/99)
- DEPAKINE® et syndromes extra-pyramidaux : CRPV d'Amiens (CT 23/02/99)

- Nouvelles enquêtes officielles (récapitulatif) :

- Héparines de bas poids moléculaire et accidents hémorragiques : CRPV de Toulouse
- Doxycycline et atteintes oesophagiennes : CRPV de Tours et Créteil

- Documents distribués :

- Calendrier des demandes de modification en cours - décembre 1998 -
- Liste des événements indésirables graves inattendus notifiés à l'Unité Essais Cliniques

TABLE DES MATIÈRES

I -	ADOPTION DES PROCÈS-VERBAUX DES SÉANCES DU 22 OCTOBRE 1998 ET DU 19 NOVEMBRE 1998	2
II -	TOUR DE TABLE DES CAS MARQUANTS	3
III -	ENQUÊTE OFFICIELLE INNOHEP® (TINZAPARINE SODIQUE) ET ACCIDENTS HÉMORRAGIQUES.	4
IV -	ENQUÊTE OFFICIELLE LAMICTAL® (LAMOTRIGINE)	4
V -	ENQUÊTE OFFICIELLE ZOLOFT® (SERTRALINE)	4
VI -	ENQUÊTE OFFICIELLE SUR LES ANTIGÈNES À VISÉE IMMUNOSTIMULANTE : RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES	5
VII -	POINT SUR LES ATTEINTES OESOPHAGIENNES SECONDAIRES A LA PRISE DE TETRACYCLINES EN COMPRIME	5
VIII -	ENQUÊTE OFFICIELLE ROACCUTANE® (ISOTRETINOÏNE)	6
IX -	ENQUÊTE OFFICIELLE MEDIATOR® (BENFLUOREX)	6
X -	POINT PHARMACOVIGILANCE EUROPEENNE	7
XI -	QUESTIONS DIVERSES	8

TOUR DE TABLE DES CAS MARQUANTS

COMITE TECHNIQUE DU : 17 décembre 1998

CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE : AMIENS

N° des cas	Date de survenue	Sexe/ Age	Médicaments suspects	Effets observés	Evol.	Imput	G	N	E	Commentaires Interaction...
9800464	25/11/98	M/52	VIAGRA	Angine de poitrine	A	3/1	2	non	oui	1ère crise - Avant de partir - Tremblante
9800259	14/05/98	M/33	DEPAKINE CHRONO 500	Syndrome parkinsonien	A	2/1	3	oui	non	après 7 de la posologie
9800343	15/06/98	F/72	DEPAKINE CHRONO 500	Syndrome parkinsonien Troubles cognitifs	F	1/1	3	oui	non	
9800419	15/10/97	F/67	DEPAKINE CHRONO 500	Ralentissement psychomoteur tremblent, apaxie	A	2/2	3	oui	non	

- Evolution : selon le code OMS, A, F, B, U, D, C, N

- Pour Gravité, Nouveauté, Enquête : répondre par Oui ou Non

COMITE TECHNIQUE DU : 17 décembre 1998

CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE DE : ANGERS

N° du cas	Date de survenue	Sexe/Age	Médicaments suspects	Effets observés	Evol.	Imput.	G	N	E	Commentaires / interactions
AN9800305	28/10/98	M/67	TOMUDEX	Aplasia médullaire stade IV	D	C3S2	Oui	Oui	Non	
AN9800309	22/11/98	M/83	ORGARAN	Eruption maculo-papuleuse sans thrombopénie ATCD allergie héparine	A	C2S1	Non	?	Non	

-Evolution : selon code OMS : A, F, B, U, D, C, N
 -Pour Gravité, Nouveauté, Enquête : répondre par oui ou par non

COMITE TECHNIQUE DU : 17 décembre 1998

CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE DE BESANCON

N° des cas	Date de survenue	Sexe / Age	Médicaments suspects	Effets observés	Evol.	Imput.	G	N	E	Commentaires Interaction...
BS9800579	17.11.98	M 79	STABLON	Neutropénie	F	C2,S1	N	O	N	PN =900

-Evolution :selon le code OMS,A,F,B,U,D,C,N
 -Pour Gravité,Nouveauté,Enquête:répondre par Oui ou Non

Centre de Pharmacovigilance de Dijon

Comité Technique du 17 décembre 1998

N° OBSERVATION	DATE DE SURVENUE	SEXE/AGE	MEDICAMENTS SUSPECTS	EFFETS OBSERVES	EVOL	INPUT	G	I	E	COMMENTAIRES INTERACTION....
DJ 9800379	15/09/1998	F 89 ans	DECONTRACTYL®	Confusion	A	2.2.0	X	X		
DJ 9800380	26/02/1998	F 50 ans	ROFERON®	Cardiopathie ischémique	A	2.2.3	X			
DJ 9800381	03/10/1998	F 89 ans	EXELON®	Nausées, vomissements, diarrhée, confusion	A	2.2.0		X		Inhibiteur des cholinesterases
DJ 9800407	19/07/1998	M 63 ans	ZOCOR®	Etat pseudo-ébrioieux	A	2.1.0		X		
DJ 9800435	14/10/1998	M 46 ans	TETAVAX®	Synd. Guillain-Barré	A	1.1.0	X			
DJ 9800443	15/08/1998	F 17 ans	MYNOCINE®	Lupus induit	F	2.2.3	X			
DJ 9800445	23/07/1998	F 29 ans	VIRAMUNE® BACTRIM® (A)	Synd. Stevens-Johnson	A	2.2.0 A		X		
DJ 9800450	09/10/1998	M 68 ans	ARICEPT®	Agitation - Agressivité	F	2.2.0		X		
DJ 9800451	13/11/1998	M 52 ans	TEGELINE®	Spasme coronarien	A	2.2.0	X			
DJ 9800463	20/03/1997	F 66 ans	HAVRIX A®	Pseudopolyarthrite rhizomérique	A	1.1.0	X	X		

- Evolution selon le code OMS : A, F, B, U, D, C, N

- Pour Gravité (G), Inattendu (I) et Enquête (E) : cocher la case correspondante X

15

Comité Technique du 17/12/1998
Centre de Pharmacovigilance de Lille

Cas marquants :

N° des cas	Date de survenue	Sexe/ Age	Médicaments suspects	Effets observés	Evolution	Imput.	G	N	E	Commentaires
LL9800303	27/09/98	F/21	mésalazine (PENTASA)	myocardite	A	2,2,3	O	N	O	
LL9800308	08/11/98	F/31	Mercure	pustulose	A	2,2,3	O	N	N	Brisure d'un thermomètre à Hg et ramassage du mercure à la main

Evolution : selon le code OMS : A, F, B, U, D, C, N
 Pour Gravité, Nouveau té, Enquête : répondre par Oui ou Non

COMITE TECHNIQUE DU : 17 décembre 1998

CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE de LIMOGES

N° des cas	Date de survenue	Sexe/ Age	Médicaments suspects	Effets observés	Evol.	I	G	N	E	Commentaires
LM 9800 464	02/12/98	M 76 ans	DUROGESIC (25 mg/h)	Troubles de la conscience	U	C2 S1	H	non	?	Tableau d'OAP associé Décès à J5
LM 9800 468	02/11/98	M 55 ans	PREVISCAN BEFIZAL 400	Hémorragie cérébrale avec baisse du TP	F	C2 S3 C2 S2	H	non	-	TP à 21 %, INR à 5 Amélioration biologique après PPSB Hémiplégie droite
LM 9800 469	01/11/98	M 47 ans	VADILEX inj.	Malaise + perte de connaissance + mouvements cloniques	A	C3 S1	?	non	?	Délai de survenue : 5 mn après l'injection ; asthénie résiduelle

* RENUSTRYL utilisé chez les toxicomanes comme aliment

* Discordance entre les monographies du Vidal concernant les diurétiques et leurs précautions d'emploi et contre-indications.

COMITE TECHNIQUE DU : 17 décembre 1998

CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE : LYON

N° des cas	Date de survenue	Sexe /Age	Médicaments suspects	Effets observés	Evol.	Imput.	G	N	E	Commentaires Interaction...
LY9800795	02/12/98	M 11 mois	Doliprane, Timset Rouvax, HbVax	Syndrome de Guillain-Baré	non encore rétabli	C1 S1	0	0	0	Nouveauté car nourrisson de 11 mois
LY9800785	11/11/98	F 35 ans	Copaxone (glatiramer acétate)	réaction au point d'injection fièvre	guérie	C3 S2 réintro- duction multiple	0	0	N	arrêt traitement Médicament en A T U.
LY9800845	21/09/98	M 16 ans	Roaccutane	tendinite rupture des adducteurs	non encore rétabli	C2 S1	0	0	N	RCP peu précis
LY9800785	16/11/98	F 52 ans	Modiadol - Mediator	Hépatite cholestastique	F	C2 S2	N	0	0	

- Evolution : selon le code OMS, A, F, B, U, D, C, N

- Pour Gravité, Nouveauté, Enquête : répondre par Oui ou Non

COMITE TECHNIQUE DU : 17 décembre 1998

CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE DE NANCY

N° des cas	Date de survenue	Sexe / Age	Médicaments suspects	Effets observés	Evol.	Imput.	G	N	E	Commentaires Interaction...
NY9810336	22.09.98	M 61	CRIXIVAN	Capsulite rétractile de l'articulation glénohumérale gauche	A	2 2 2	NON	NON	NON	4 ^{ème} cas à Nancy NY9809848 NY9810199 NY9810209

Recherche dans la Banque française de Pharmacovigilance impossible car le mot clé n'existe pas.

Bibliographie : 1 article.

Zabraniecki L, Doub A, Mularczyk M, Andrieu V, Marc V, Ginessy E, Dromer C, Massip P, Fournie B.

Frozen Shoulder : a new delayed complication of protease inhibitor therapy ?

Rev Rhum (Ed Fr) 1998 ; 65 : 80-2.

- Evolution : selon le code OMS, A, F, B, U, D, C, N.
- Pour Gravité, Nouveauté, Enquête : répondre OUI ou NON

1

COMITE TECHNIQUE DU : 17 décembre 1998

CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE : REIMS

N° des cas	Date de survenue	Sexe/Age	Médicaments suspects	Effets observés	Evol.	Imput	G	N	E	Commentaires <i>Interaction...</i>
RE98 90572	23/11/98	F 9 ans	DER PTERONYSSINUS Autres : Foradil Pulmicort	Choc anaphylactique Arrêt cardiaque	D	1,1,1	6	OUI	NON	15 à 20 mn après inj : asthme oedème laryngé+++ en 5 mn coma, arrêt cardio- respiratoire décès le 01/12/98 température extérieure : -8°
RE98 10582	11/12/98	H 17 ans	LOCABIOTAL Autres : Effergan Bronkirex Nureflex	Oedème de Quincke laryngé majeur	D	1,1,1	6	OUI	NON	

Evolution : selon le code OMS : A, F, B, U, D, C, N

Pour Gravité, Nouveauté, Enquête : répondre par Oui ou Non

COMITE TECHNIQUE DU 17/12/98
CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE DE RENNES

N° des cas	Date de survenue	Sexe/ Age	Médicaments suspects	Effets observés	Evol.	Imput.	G.	N.	E.	Commentaire interaction...
RS9800279	12/11/98	F/26	SAVARINE (proguanil, chloroquine)	Crise comitiale tonico-clonique généralisée	A	C2S1	O	N	N	Ttt en prophylaxie depuis le 29/08/98 Trauma. crânien en 1996
RS 9800281	25/07/98	F/17	ENGERIX B	Névrite optique	F	C2S1	O	N	O	Injections les 23/05/97, 20/06/97, 20/11/97 Névrite rattachée à une SEP Pas d'Atcd de MAI
RS 9800282	01/09/98	F/22	DEPAKINE (acide valproïque)	Hirsutisme	F	C1S1	N	N	N	Bilan hormonal normal OPK négatif Ttt par Diane depuis fin Nov 98
RS 9800285	01/09/98	F/73	AMAREL (glimépiride)	Toxidermie eczématiforme	A	C2S2	N	O	O	Apparition de l'effet cutané après 6 mois de traitement Régression spontanée à l'arrêt
RS 9800290	14/09/98	F/6	DEPAKINE (acide valproïque) LAROXYL (amitriptyline) AZANTAC (ranitidine) PRODAFALGAN (propacétamol)	Atteinte hépatique mixte TP à 27%	A	C1S1 C1S1 C1S1 C1S1	O	N	N	Cérido-lipofuchsinose Le 13/9/98, bilan normal et dépakinémie = 130 µg/ml Sérologies hépatites A, B, C négatives. Sérologies EBV, CMV nég.
RS 9800291	25/10/98	F/75	IKOREL (nicorandil)	Stomatite érosive avec chéilite	A	C2S2	O	N	N	

- Evolution : selon le code OMS, A,F,B,U,D,C,N
- Pour Gravité, Nouveauté, Enquête : répondre par Oui ou Non

COMITE TECHNIQUE DU : 17/12/98

CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE DE : ROUEN

N° des cas	Date de survenue	Sexe/Age	Médicaments suspects	Effets observés	Evol.	Imput.	G	N	E	Commentaires/Interaction...
RM 9200346	9.96? 8.97.	F / 4 ans 1 an 1/2	HB Vax Duo 1 ^{er} 11.06.96 2 ^e 9.06.96 3 ^e 19.10.96 Reappr. 23.9.97	- Oligoarthrite (FAN ⊕ au 2/100)	F	G ₂ B ₃	3	oui	oui	Oligoarthrite survenue d'ent une petite fille de 1 an 1/2, après vaccination par HB Vax. La mère a b vu le médecin / de coupante ment vers 4 mois, après 2 ^e me injection.

- Evolution : selon le code OMS, A, F, B, U, D, C, N
- Pour Gravité, Nouveauté, Enquête : répondre par Oui ou Non

COMITE TECHNIQUE DU : Jeudi 17 décembre 1998

CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE : STRASBOURG ALSACE

N° des cas	Date de survenue	Sexe /âge	Médicaments suspects	Effets observés	Evol.	Imput.	G	N	E	Commentaires interaction...
ST9800631	10.09.1998	F 26 ans	HYDREA VIDEX SUSTIVA ABACAVIR	Douleurs abdominales, urticitaire, anorexie	A	C1-S1 C1-S1 C1-S1 C1-S1	O	N	O/N	Dix jours après le début, spasmes abdominaux avec nausées et rash urticarien. Majoration des douleurs abdominales durant un mois motivant la prise d'opiacés à doses croissantes. Evolution favorable à l'arrêt et sous baisse progressive des opiacés.

- Evolution : selon le code OMS, A, F, B, U, D, C, N

- Pour Gravité, Nouveauté, Enquête : répondre par Oui et par Non

COMITE TECHNIQUE DU : 17/12/98

CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE : TOULOUSE

N° des cas	Date de survenue	Sexe/ Age	Médicaments suspects	Effets observés	Evol.	Input	G	N	E	Commentaires Interaction...
T0980825	non retrouvée	M/38	Grixivan® Indinavir	dépilation	F	C2S1B1	non	oui	non	seuls réajustement retrouvés : AIDS 1998 VLDL2 m30
T0980826	09/97	M/45	Grixivan® Indinavir	dépilation	F	C2S1B1	non	oui	non	Indinavir relatée alopecia
T0980827	05/98	M/43	Grixivan® Indinavir	dépilation	F	C1S1B1	non	oui	non	
T0980859	04/98	M/44	Grixivan® Indinavir	dépilation	A	C1S1B2	non	oui	non	

- Evolution : selon le code OMS, A, F, B, U, D, C, N
 - Pour Gravité, Nouveauté, Enquête : répondre par Oui ou Non

CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE DE TOURS

N° des Cas	Date de Survenue	Sexe/Age	Médicaments suspects	Effets observés	Evolution	I	G	N	E	Commentaires
TS 98 00510	10/12/98	F/4 ans	Prioderm	Asthme	régression	C251B3	Oui	Non	Non	2 à 3 heures après application de Prioderm, crise d'asthme persistant 48 heures.

Evolution : selon le code OMS : A, F, B, U, D, C, N
 Pour Gravité, Nouveauté, Enquête : répondre par Oui ou Non

COMITE TECHNIQUE DU : 17 DECEMBRE 1998
CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE : PARIS-BROUSSAIS

N° des cas	Date de survenue	Médicaments suspects	Effets observés	Evo	Imput	G	N	E	Commentaires Interaction...
PB9800303	10/11/98	F/58 a TAXOL® CARBOPLATINE®	Arrêt Cardiaque	A	C2S1	OUI	OUI	NON	
PB9800305	25/10/98	F/39 a IBUPROFENE®	Elévation Transas, gGT	A	C2S2	OUI	NON	NON	
PB9800312	15/07/97	F/40 a Vaccin HEVAC B®	Pathologie démyélinisante	F	C1S1	OUI	NON	OUI	Dossier REVHAB
PB9800325	01/07/98	M/5 a RECOMBINATE®	AC spécifique induit	F	C1S2	OUI	NON	OUI	

- Evolution : selon le code OMS, A,F,B,U,D,C,N
- Pour Gravité, Nouveauté, Enquête : répondre par Oui ou Non

COMITE TECHNIQUE DU : 17 Décembre 1998

CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE : PARIS SAINT-VINCENT DE PAUL

N° des cas	Date de survenue	Sexe/Âge	Médicaments suspects	Effets observés	Evol.	Imput	G	N	B	Commentaires Interaction...
<u>ADULTE</u>										
<u>PV 9801414</u>	04/12/98	M 51	<u>TISSUCOL</u>	2 min après Tissucol - Bronchospasme - Urticaire - Chute TA sans tachycardie puis état de choc	D	3,2	O	O	N	Accident survenu en fin d'intervention, 2h après induction 1) <u>TISSUCOL</u> contient aprotinine d'origine bovine. Incidence de réaction anaphylactique préoccupante dans la littérature. Sur les dossiers de la banque, accidents graves. Information nécessaire +++
			<u>CARTEOL</u> : collyre au long cours			1,2	O	O	O	2) Béta(-) collyre au long cours Non réponse à l'adrénaline Nécessité de doses très importantes d'adrénaline.

Évolution : selon le code OMS, A, F, B, U, D, C, N
Pour Gravité, Nouveauté, Enquête ; répondre par Oui ou Non

LITTÉRATURE

CRPV : AMIENS

COMITE TECHNIQUE DU 17/12/88

Mots clefs (en français)	Titre de l'article, Auteurs, Revue, références	Commentaires (facultatif)
ANALGÉSQUES, AINS INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE	Analgesic use and chronic renal failure A critical review of the epidemiologic literature MC LAUGHIN et al Kidney International 1998, 54, 679-86	Analyse des bruits dans les études épidémiologiques disponibles
CONTRACEPTION ORALE INFARCTUS DU MYOCARDE	Myocardial infarction and use of low-dose oral contraceptives. A pooled analysis of 2 US studies SYDNEY et al Circulation 1998; 98: 1058-63	Pas d'argument en faveur d'un risque d'infarctus, deux études cas-contrôle analysées simultanément
HOSPITALISATION D'ENFANTS MÉDICAMENTS	The incidence of drug-related problems as a cause of hospital admissions in children EASTON et al Med J Aust 1998; 169: 356-9	74% des hospitalisations d'enfants liés à des pt de médicaments, 2/3 d'évitabilité
INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC) INSUFFISANCE RÉNALE AIGUE	Long term follow-up of acute renal failure caused by angiotensin converting enzyme inhibitors WYNCKEL et al Am J Hypertension 1998; 11: 1080-88	Suivi au long cours de 64 IRA sous IEC (45 pour HTA, 19 pour insuff. cardiaque). Recupération totale de fonction rénale même si l'hémo dialyse a été nécessaire

LABORATOIRE DE PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE
CENTRE REGIONAL DE PHARMACOVIGILANCE

4, rue Larrey 49033 ANGERS cedex 01



CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE D'ANGERS

COMITE TECHNIQUE DU 17/12/98

Pr P. ALLAIN
Chef de service

LABORATOIRE

A. LE BOUIL
A. TURCANT

A. CAILLEUX
G. LEBLONDEL
Y. MAURAS

**BIBLIOGRAPHIE DU NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE Tome 339 ,
Numéros impairs, 23**

Correspondence. Iron chelation with oral deferiprone in patients with thalassemia.
NEJM 1998, 339 (23) : 1710-1714.

PHARMACOVIGILANCE

Dr. P. LAINE-CESSAC
Responsable

Dr. C. BRUHAT
L. LAGARCE

Secrétariat : ☎ 02-41-35-36-43 Fax : 02-41-35-48-77
E-mail : PharmacoToxico@chu-angers.fr
Pharmacovigilance : ☎ 02-41-35-45-54 Fax : 02-41-35-55-02
E-mail : Pharmacovigilance@chu-angers.fr

DIJON

ETUDE DE LA BIBLIOGRAPHIE

Comité Technique du 17 décembre 1998

REVUE	TITRE - AUTEUR	REFERENCE	TYPE	SUJET - LIEU	CONCLUSIONS	INTERET
Eur.J.Clin.Pharm.	Trends in aspirin, paracetamol and non-steroid anti-inflammatory drug use in children between 1981 and 1992 in France <i>P. Maison et al.</i>	1998,54:659-664	Pharmaco-économie	Evaluation de la consommation d'antalgiques en FRANCE	Les AINS et le paracétamol remplacent l'aspirine	Moyen
Eur.J.Clin.Pharm.	Patterns of regular drug use in Spanish childbearing women: changes elicited by pregnancy <i>E. Jiménez et al.</i>	1998,54:645-651	Pharmaco-épidémiologie	Evaluation de la consommation médicamenteuse des femmes enceintes en ESPAGNE	Peu de femmes arrêtent l'utilisation des médicaments pendant la grossesse	Moyen

Comité Technique du 17/12/1998
Centre de Pharmacovigilance de Lille

Bibliographie :

1. Chang R-K R, Alzona M, Alejos J et al. Marked left ventricular hypertrophy in children on tacrolimus (FK506) after orthoptic liver transplantation. *Am J Cardiol* 1998;81:1277-80.
2. Larsen JA, Tung RH, Sadanandra R et al. Effects of hormone replacement therapy on QT interval. *Am J Cardiol* 1998;82:993-5.

Pharmacologie clinique
et Pharmacovigilance :

Pr L. MERLE, *Responsable*

Dr Y. NOUAILLE

Pharmacologie biologique
et Pharmacocinétique :

Dr P. MARQUET, *Responsable*

Dr J.-P. VALETTE

Centre de prélèvements
et de collecte :

Dr Y. NOUAILLE, *Responsable*

Comité technique de pharmacovigilance du 17 décembre 1998

Quelques références récentes

- Lancet

M. Dean - Plans for UK Food Safety Agency go into reverse - Lancet, 1998, 352, 1763.

- New England Journal of Medicine

T. Lasky et al - The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines - N Engl J Med, 1998, 339, 1797-1802.

A.H. Ropper et al - Influenza vaccination and the Guillain-Barré syndrome - N Engl J Med, 1998, 339, 1845-1846.

- Clinical Pharmacology and Therapeutics (n° d'octobre 1998)

- Des articles sur médicaments et foie :

D. Ouellet et al - Pharmacokinetic interaction between ritonavir and clarithromycin - Clin Pharmacol Ther, 1998, 64, 355-362.

T. Varis et al - Plasma concentrations and effects of oral methylprednisolone are considerably increased by itraconazole - Clin Pharmacol Ther, 1998, 64, 363-368.

N.E. Azie et al - The interaction of diltiazem with lovastatin and pravastatin - Clin Pharmacol Ther, 1998, 64, 369-377.

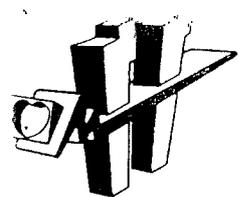
Plusieurs autres articles sur le polymorphisme génétique des cytochromes.

- Autre travail :

S. Major et al - Drug-related hospitalization at a tertiary teaching center in Lebanon : incidence, associations and relation to self-medicating behavior - Clin Pharmacol Ther, 1998, 64, 450-461.

**CENTRE DE PHARMACOVIGILANCE DE NANCY
BIBLIOGRAPHIE
COMITE TECHNIQUE DU 17/12/98**

AVINA-ZUBIETA JA, GALINDO-RODRIGUEZ G, NEWMAN S, SUAREZ-ALMAZOR ME, RUSSEL AS.
Long term effectiveness of antimalarial drugs in rheumatic diseases.
Ann Rheum Dis 1998; 57:582-7.



COMITE TECHNIQUE DE PHARMACOVIGILANCE

DU 17 DECEMBRE 1998

3333

Revue de la littérature

✓ Articles signalés par le CRPV de Poitiers

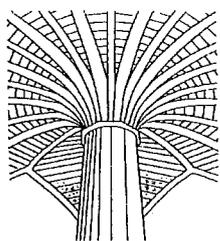
- ❶ - Adverse effects profile of the herbal antidepressant St. John's wort
Eur. J. Clin. Pharmacol (1998) 54:589-594.
- ❷ - Levodopa neurotoxicity - Experimental studies versus clinical relevance.
Neurology (1998) 50 Suppl 6 -39-43.

LITTÉRATURE

CRPV :
 St Etienne

COMITE TECHNIQUE DU
 17/11/98

Mots clefs (en français)	Titre de l'article, Auteurs, Revue, références	Commentaires (facultatif)
Thaliobamide - Efficacité chez les toxiques - Traitement	Randomised comparison of thaliobamide versus placebo in toxic epidermal necrolysis LANCET, 352 : 1586-1589 du 16/11/98 R. Wolkenstein, J. Lataret, J. C. Roujeau, C. Duquet, et al.	L'utilisation de thaliobamide augmente le risque de mortalité lors de son usage dans le traitement de l'épidermolyse toxique. 10 décès sur 12 dans le groupe traité contre 3/10 dans le groupe placebo Risque relatif à 2,78 (95% CI, 1,04 - 7,60)



FACULTÉ DE MÉDECINE
37, allées Jules-Guesde
31073 Toulouse Cedex



Hôpitaux de Toulouse

**SERVICE DE PHARMACOLOGIE
CLINIQUE**

Professeur J.-L. MONTASTRUC

Chef de Service

Téléphone : 05 61 14 59 60

Mél. : montastruc@cict.fr

Professeur O. RASCOL

Téléphone : 05 61 14 59 62

Mél. : rascal@cict.fr

Professeur J.-M. SENARD

Téléphone : 05 61 14 59 61

Mél. : senard@cict.fr

Docteur M.-A. TRAN

MCU - PH

Téléphone : 05 61 14 59 07 P. 4444

Docteur M. BERLAN

MCU - PH

Téléphone : 05 61 14 59 07 P. 4444

Mél. : berlan@cict.fr

Docteur C. DAMASE-MICHEL

MCU - PH

Téléphone : 05 61 14 59 07 P. 4446

Mél. : damase@cict.fr

Docteur M. LAPEYRE-MESTRE

MCU - PH

Téléphone : 05 61 14 59 07 P. 4446

Mél. : lapeyre@cict.fr

Secrétariat

Téléphone : 05 61 14 59 07 P. 4435

05 61 52 98 44

Télécopie : 05 61 25 51 16

**Centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance,
de Pharmacoépidémiologie
et d'Informations sur le Médicament**

Téléphone : 05 61 25 51 12

(permanence téléphonique)

Mél. : pharmvig@cict.fr

**Centre d'Évaluation et d'Informations
sur les Pharmacodépendances**

Téléphone : 05 62 26 06 90

Mél. : pharmdep@cict.fr

Unité de Neuropharmacologie Clinique

Infirmières : 05 61 77 90 97

Secrétariat : 05 61 77 76 85

Surveillante : 05 61 77 23 64

Consultations : 05 61 77 20 63

Interne : 05 61 77 77 53

**Exploration du Système Nerveux Autonome
et des Dysautonomies**

Rendez-vous : 05 61 77 23 64

Dosage des Catécholamines : 05 61 14 59 07 P. 4444

**Unité de Méthodologie des Essais Cliniques
Groupe Synthèse du Centre Cochrane Français**

Téléphone : 05 61 14 59 07 P. 4446

**COMITE TECHNIQUE DE PHARMACOVIGILANCE
DU 17 DECEMBRE 1998**

BIBLIOGRAPHIE

- LOISEAU P. - Do antiepileptic drugs exacerbate seizures ? *Epilepsia*, 1998, 39, 2-4
- ELGER CE, BAUER J, SCHERRMANN J, VIDMAN G - Aggravation of focal epileptic seizures by antiepileptic drugs. *Epilepsia*, 1998, 39 suppl 3, S15-S18
- ~~BERKOVIC SF - Aggravation of generalized epilepsies. *Epilepsia*, 1998, 39 suppl 3, S17-S14~~
- GUERRINI R, BELMONTE A, GENTON P - Antiepileptic drug-induced worsening of seizures in children. *Epilepsia*, 1998, 39, suppl 3, S2-S10
- ARAGONA M, INGHILLERI M - Increased ocular pressure in two patients with narrow angle glaucoma treated with venlafaxine. *Clinical Neuropharmacology*, 1998, 2, 130-131
- SHIWACH RS - Treatment of clozapine-induced hypertension and possible mechanisms. *Clinical Neuropharmacology*, 1998, 2, 139-140
- GATTO EM, CASTRONUOVO AP, URIBE ROCA MC - Clozapine and pancreatitis. *Clinical Neuropharmacology*, 1998, 3, 203
- MICHELI F, SCORTICATI MC, ORUETA IR, DIAZ S - Hemifacial spasm triggered by vasodilators. *Clinical Neuropharmacology*, 1998, 3, 199-200.

Professeur J.L. MONTASTRUC

CRPV Paris-Broussais**BIBLIOGRAPHIE**

M-D Drici, BC Knollmann, W-X Wang, RL Woosley
Cardiac Actions of Erythromycin (influence of female sex)
JAMA, Nov 25, 1998, vol 280, 1774-1776

LITTÉRATURE

CRPV : Paris Saint Vincent de Paul

Comité Technique du: 17 Décembre 1998

Mots clefs (en français)	Titre de l'article Auteurs, Revue, références Abstract: Janvier 99	Commentaires (facultatif)
<p>- Antenatal dexamethasone</p> <p>- augmentation du risque de leucomalacie périventriculaire</p> <p>- Bethamethasone à préférer?</p>	<p>1) Antenatal corticosteroid therapy and risk of periventricular leucomalacia in very preterm infants. <i>O. Baud, L. Folk, M. Kaminski et T. Lacaze-Masmontell</i> Equipes obstétrico-pédiatriques des CHUs Antoine Bécère, Port-Royal et Saint Vincent de Paul, INSERM U149</p> <p>2) Increased periventricular leucomalacia rate after early postnatal dexamethasone therapy in very preterm infants. <i>O. Baud, L.V. Zupan, T. Lacaze-Masmontell et M. Dehan.</i> Réanimation néonatale, Hôpital Antoine-Bécère, Clamart, France</p>	<p>Deux abstracts de la même équipe (Manuscrit en attente) ont fait l'objet de communications en France, seront présentées aux JPOP (Journées Parisiennes d'obstétrique et de Pédiatrique) en Février 99</p> <p>A PROPOS DES CORTICOÏDES UTILISÉS CHEZ LA FEMME ENCEINTE POUR LA PRÉVENTION DE LA MALADIE DES MEMBRANES HYALINES DU PRÉMATURÉ</p> <p>1) Ils rapportent d'une part une augmentation significative du risque de leucomalacie périventriculaire chez les grands prématurés exposés in utero au SOLUDÉCADRON® (Dexaméthasone, sulfites), par rapport à ceux exposés au CELESTENE® (bethaméthasone) ou à ceux dont les mères n'ont rien reçu. (il s'agit d' un étude rétrospective sur une période de 4 ans dans 3 services de soins intensifs de néonatalogie de niveau III)</p> <p>2) D'autre part, un protocole en ouvert d'administration en post natal de SOLUDÉCADRON® (Dexaméthasone) en prophylaxie de la bronchodysplasie pulmonaire du grand prématuré a été suspendu en raison d'un augmentation importante de l'incidence des leucomalacies périventriculaires dans le groupe traité par rapport au groupe non traité et par rapport à l'historique du service.</p> <p>Les seuls abstracts ne permettent pas d'en dire plus.</p> <p>Il a été convenu avec cette équipe que :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ils continuent à informer les cliniciens lors de leurs communications orales - ils fournissent des données plus détaillées (article devant être soumis à la publication). <p>• Il est à noter que seul CELESTENE® chrono dose a l'indication d'AMM pour la prévention de la maladie des membranes hyalines en France.</p> <p>• Des essais cliniques internationaux ont porté sur bethaméthasone et dexaméthasone (consensus : National Institutes of Health Consensus development conference statement. Effects of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes, February 28-March 1994. Am J Obstet Gynecol 1995; 173 : 246-344.)</p>

AGENCE DU MEDICAMENT
Direction de l'évaluation

SOUSSION CHIMIQUE

(usage criminel de produits psycho-actifs)

- Date de transmission à l'AdM :

- 1er envoi : oui non
- modifications : oui non

CENTRE COORDONATEUR : (cachet)

- N° de dossier :

- Date de réception :

- Médicament(s) à usage humain ou autres substance(s) non
médicamenteuse(s) identifié(s) et degré d'imputabilité (0 à 4):

- COMMENTAIRES :

CENTRE DE RECUEIL : (centre de pharmacovigilance ou centre d'étude et
d'information sur les pharmacodépendances ou centre antipoison) :

- N° de dossier :

- Date de recueil :

- COMMENTAIRES :

NOTIFICATEUR (identification) :

N° de Dossier Centre Coordinateur :

**IDENTIFICATION DU OU DES PRODUITS
ELEMENTS ANALYTIQUES**

ANALYSE TOXICOLOGIQUE :

- Réalisée le / / - Heure (0-24 h) : .. H .. min
- Délai précis par rapport aux faits :
- Technique, milieu biologique et résultats (CLASSE DU PRODUIT, DCI) :

- Recherche d'alcool :

SAISIES(S) :

- non:

- oui : (préciser la nature exacte, la méthode d'identification éventuelle et s'il s'agit de médicament(s), le(s) nom(s) de spécialité et le(s) dosage(s) unitaire(s) :

COMMENTAIRES :

N° de Dossier Centre Coordonateur :

SUIVI

- SUR LE PLAN MÉDICAL, CLINIQUE ET ANALYTIQUE :

- SUR LE PLAN JUDICIAIRE :

- PIECES JOINTES :

CONCLUSION

Date et Signature du responsable du Centre de recueil :

ADDITIF A LA FEUILLE D'OBSERVATION DE PHARMACOVILANCE

**TROUBLES MAJEURS DU COMPORTEMENT SOUS
L'INFLUENCE DE MÉDICAMENTS PSYCHOACTIFS****- Médicament(s) incriminé(s) :**

- Prescription médicale : oui / non
- Usage abusif : oui / non
- automédication : oui / non

- Nature du délit éventuel et conséquence médico-légales :**- Analyse toxicologique :**

- Réalisée le / / - Heure (0-24 h) : .. H .. min
- Délai précis par rapport aux faits :
- Technique, milieu biologique et résultats (CLASSE DU PRODUIT, DCI) :

- Recherche d'alcool :

- Suivi judiciaire :**- Conclusion et commentaires :**