



CENTRE HOSPITALIER SPÉCIALISÉ
DE CAEN



Quoi de neuf
en 2007 ?

QUOI DE NEUF EN 2007 ?

Elaboré en Janvier 2008 pour :

- la Commission du Médicament du C.H.S. de Caen
- l'E.P.U. Pharma Basse-Normandie

par l'équipe pharmaceutique du C.H.S.

Rédacteurs 2007 :

M. Christophe ROBERGE

Mme Cécile GABRIEL-BORDENAVE

Mme Valérie AUCLAIR

Mme Claire-Marie BERTHELOT, Pharmacien

Mme Agathe PERDRIEL, Interne en pharmacie

Mme Stéphanie PIGNERET, Interne en pharmacie

Melle Aurélie CHEREL, Interne en pharmacie

} Pharmaciens praticiens

Et Mme Josiane STARACE, Pharmacien honoraire.

Avec la participation de Mme le Dr Brigitte MOSQUET, médecin au Centre Régional de Pharmacovigilance de Caen.

Quoi de Neuf est un ouvrage de synthèse sur l'actualité thérapeutique de l'année écoulée réalisé annuellement depuis 1987 à l'initiative de Mme Josiane STARACE, Pharmacien Praticien Hospitalier.

SOMMAIRE

<i>Nouvelles molécules</i>	2
<i>Nouvelles formes galéniques - Nouveaux dosages</i>	11
<i>Nouvelles copies</i>	15
<i>Changements de noms</i>	16
<i>Changements de composition</i>	17
<i>Nouvelles associations</i>	18
<i>Changements d'indications et de posologies</i>	19
<i>Pharmacovigilance</i>	26
<i>Nouveautés réglementaires</i>	36
<i>Des retraits du marché</i>	39
<i>Et des retours</i>	41
<i>Index</i>	42
<i>Sources documentaires</i>	46

Nouvelles molécules

Cancérologie

- **ATRIANCE 5 MG/ML SOL POUR PERFUSION**
Nélarabine Liste I Réserve Hospitalière
Lab Glaxo Smith Kline Prescription réservée
hématologues et oncologues
Surveillance particulière

Médicament orphelin, antimétabolite analogue des purines, indiqué dans la leucémie aiguë lymphoblastique à cellules T (LAL-T) ou le lymphome lymphoblastique à cellules T, non répondeurs ou en rechute après au moins 2 lignes de chimiothérapie (3ème ligne).

E.I. neurologiques sévères : somnolence importante, convulsions, neuropathies périphériques (jusqu'à la paralysie), syndrome similaire au syndrome de Guillain-Barré.

L'arrêt du traitement n'a pas toujours permis une récupération complète.

Surveillance régulière de l'hémogramme

ASMR II (importante)

- **EVOLTRA 20 MG SOL A DILUER POUR PERFUSION**
Clofarabine Liste I Réserve Hospitalière
Lab Novex / Bioenvision Prescription réservée
oncologues, hématologues
ou pédiatres

Cytotoxique proche de la fludarabine (Fludara®)

Indiqué dans la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) chez des enfants en rechute ou réfractaires après au moins deux lignes de traitement et pour lesquels aucune alternative ne permet d'envisager une réponse durable.

E.I. à court terme : troubles digestifs, infections, troubles cardiaques, rénaux et hépatobiliaires.

ASMR II (importante)

Cardiologie/Hémostase

- **THELIN 100 MG CP**
Sitaxentan Liste I Prescription Hospitalière
Lab Encysive Réserve Hospitalière
Réservée cardiologues,
pneumologues et internistes
Surveillance particulière

Vasodilatateur pulmonaire, antagoniste des récepteurs de l'endothéline (cf TRACLEER), indiqué dans l'hypertension artérielle pulmonaire pour améliorer la capacité à l'exercice chez les patients en classe fonctionnelle III de l'OMS.

EI : nausées, céphalées, oedèmes périphériques, épistaxis

ASMR V (aucune)

Endocrinologie

- **BYETTA 5 µG/20µL ET 10 µG/40µL SOL INJ SC EN STYLO PREREMPLI DE 60 DOSES**
Exénatide Liste I En ville et à l'hôpital (en cours)
Lab Lilly Remb 65% (en cours)

Analogue du GLP-1 (glucagon-like peptide 1) indiqué dans le diabète de type II de l'adulte, en association avec la metformine et/ou un sulfamide hypoglycémiant.

Alternative à l'insuline avec des contrôles moins stricts

Lors des essais, des pertes de poids ont été enregistrées versus des augmentations avec l'insuline. Les EI à type d'hypoglycémies (notamment en association avec 1 sulfamide) sont proches de ceux de l'insuline. Des cas de pancréatites ont été notifiés à la FDA.

Des nausées imposant l'arrêt du traitement ont été décrites. S'administre en 2 inj SC à doses fixes.
Cons : 4° C, stabilité de 7 jours à 25°C

ASMR IV (mineure)

- **JANUVIA 100 MG CP**
Sitagliptine Liste I En ville et à l'hôpital (en cours)
Lab MSD Chibret Remb 65% (en cours)

1^{er} représentant par voie orale de la classe des inhibiteurs de la dipeptidyl dipeptidase 4 (DPP4) enzyme du catabolisme des incrétines (hormones d'origine intestinale qui stimulent la sécrétion post prandiale d'insuline)

S'ajoute à la liste des hypoglycémiant oraux dans le diabète de type II.

Associée à la metformine ou une glitazone selon l'AMM

Effets modestes sur l'hémoglobine glyquée.

Principaux E.I. : nausées, constipation et à long terme, infections respiratoires hautes, dépression, augmentation de la créatininémie

ASMR IV (mineure)

- **PREOTACT 100 µG PDRE ET SOLVANT POUR SOL INJ SC**
Hormone parathyroïde Liste I En ville et à l'hôpital (en cours)
recombinante Remb 65% (en cours)
Lab Nycomed

Forme recombinante de l'hormone humaine complète, indiquée dans l'ostéoporose post-ménopausique chez la femme à haut risque de fracture

Réduction significative de l'incidence des fractures vertébrales, mais non des autres sites (hanche, poignet)

100µg en SC /j (en plus d'un apport suffisant en calcium et vitamine D), avec une durée maximale de traitement de 24 mois.

Profil d'EI qui semble être le même que FORSTEO : nausées, céphalées, crampes, hypercalcémie, hyperuricémie

ASMR V (aucune)

Gastro-entérologie

- **SEBIVO 600 MG CP**
Telbivudine Liste I En ville et à l'hôpital (en cours)
Lab Novartis Remb 65% (en cours)
PIH semestrielle réservée gastroentérologues,
infectiologues ou internistes
Renouvellement non restreint

Antiviral proche de la lamivudine analogue nucléosidique inhibiteur de la transcriptase du virus de l'hépatite B (2^{ème} intention, le traitement de référence étant le peg interféron α 2a, plus facile d'emploi que l'interféron α 2a)

Indication : hépatite B chronique de l'adulte

Augmentation des CPK se traduisant par des arthralgies et des myalgies au cours des essais cliniques

ASMR V (aucune) par rapport à l'entécavir BARACLUDE

Gynécologie

- **PABAL 100 μ G/ML SOL INJ**
Carbétocine Liste I Réserve Hospitalière
Lab Ferring

Analogue synthétique de l'ocytocine indiqué en prévention de l'atonie utérine suivant un accouchement par césarienne sous anesthésie péridurale ou rachianesthésie.

CI en cas d'insuffisance hépatique, rénale, épilepsie

ASMR V (aucune)

Hématologie

- **REVLIMID 5, 10, 15, 25 MG CP**
Lénalidomide Liste I Prescription Hospitalière
Lab Celgene réservée oncologues
Rétrocession en relais de l'ATU de cohorte

Disponible depuis Avril 2006 en France (initialement sous ATU nominative puis de cohorte)

Analogue du thalidomide

Indiqué en association avec la dexaméthasone, pour le traitement du myélome multiple chez les patients ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur

E.I. : toxicité hématologique, TVP et embolie pulmonaire, moins de neuropathies qu'avec le thalidomide

ASMR III (modérée)

- **DYNEPO 1000, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 8000, 10 000 UI SOL INJ SC OU IV EN SERINGUE PREREMPLIE**

Epoétine delta
Lab Shire

Liste I

En ville et à l'hôpital
Remb 65%
Médicament d'exception

Facteur de croissance érythrocytaire indiqué dans le traitement de l'anémie chez l'insuffisant rénal chronique, dialysé ou non.

4^{ème} époétine sans différence tangible pour l'efficacité et la praticité (même rythme d'administration) versus époétine alfa. Lors des essais, les E.I. ont été similaires pour les époétines delta et alfa (thromboses au site d'injection, HTA...). Par contre, il semble que les cas d'ischémie cardiaque (angor, infarctus) ont été plus fréquents sous époétine delta.

3 injections/semaine en IV ou 2 injections/semaine en SC

ASMR V (aucune)

- **SOLIRIS 10 MG/ML SOL A DILUER PR PERF**

Eculizumab
Lab Alexion Pharma France

Liste I

Réserve Hospitalière
Prescription réservée
hématologues, internistes

Médicament orphelin. Anticorps monoclonal humanisé anti-fraction C5 du complément indiqué dans le traitement des patients atteints d'hémoglobinurie paroxystique nocturne chez mes patients ayant un antécédent de transfusion. 1^{er} traitement médicamenteux à visée curative dans cette indication.

Nombreux E.I. : infections, arthralgies, fièvre...

ASMR II (importante)

Immunologie

- **GRAZAX 75000 SQ-T (Unités Qualités Standardisées) – LYOPHILISAT ORAL**

*Extrait allergénique standardisé de pollen
(de phléole des prés)*

Liste I
En ville et à l'hôpital (en cours)
Remb 35% (en cours)

Lab Allerbio

Traitement de la rhinite et de la conjonctivite allergique déclenchées par les pollens de graminées chez les adultes présentant un test cutané positif et/ou présence d'IgE spécifiques.

Cette technique de désensibilisation par voie sublinguale doit être commencée au moins 4 mois avant la date habituelle de début de la saison des pollens de graminées et poursuivie pendant toute la saison, à la dose de 1 lyophilisat/j (la première prise devant être effectuée sous surveillance médicale pendant 20 à 30 mn).

Des effets indésirables fréquents (2/3 des cas) : œdème du pharynx, de la langue, des lèvres, prurit du nez, des yeux et des oreilles, éternuements.

ASMR V (aucune)

Infectiologie

- **PREZISTA 300 MG CP**
Darunavir Liste I A l'hôpital - Rétrocédable
Lab Janssen Cilag PIH annuelle
Renouvellement non restreint

Antiprotéase Anti VIH, indiquée chez l'adulte, en cas de multirésistance.
2 cp coadministrés avec 100 mg de ritonavir, 2 fois par jour au cours d'un repas.
Profil d'E.I. et risque d'IAM identiques à ceux des antiprotéases

ASMR III (modérée)

- **CUBICIN 350 ET 500 MG PDRE POUR SOL A DILUER POUR PERFUSION IV**
Daptomycine Liste I Réserve Hospitalière
Lab Novartis

Antibiotique apparenté aux macrolides utilisé pour les infections compliquées de la peau et des tissus mous, à bactéries gram positif, chez l'adulte.
4 mg/kg une fois/j (pendant 30 mn), pendant 7 à 14 jours ou jusqu'à résolution de l'infection.
E.I. : rhabdomyolyses, et troubles digestifs .
Cons. 4°C

ASMR V (aucune) par rapport aux thérapeutiques utilisées dans les infections compliquées de la peau et des tissus mous (Peni M, vancomycine...)

- **RIAMET 20 MG / 120 MG CP**
Artéméther + luméfantrine Liste I Réserve Hospitalière
Lab Novartis

Traitement de l'accès palustre non compliqué à Plasmodium falciparum chez l'adulte, l'enfant et le nourrisson de plus de 5 kg
Association d'un dérivé de l'artémisinine extrait d'une plante chinoise et d'un antipaludique proche de l'halofantrine
Adultes et enfants : 6 prises de 4 cp dans un intervalle de 60 h au cours du repas
Troubles digestifs et neurologiques (artéméther) et risque allongement espace QT (luméfantrine)

ASMR non déterminée

- **FLISINT 20 MG GELULES**
Fumagilline Liste I Réserve Hospitalière
Lab Sanofi Aventis Surveillance particulière

Antiparasitaire connu depuis les années 1950. Médicament orphelin indiqué dans les diarrhées sévères dues à une microsporidiose dans de rares cas de SIDA.
Cons. congélateur (-20°C) et après ouverture du flacon 14 j maxi à 4°C.
Posologie = 3 gélules/j pendant 14 j.
Intérêt limité par la toxicité hématologique

ASMR II (importante)

Neurologie

- **ZONEGRAN 25, 50 ET 100 MG GELULES**

Zonisamide
Lab Eisai

Liste I

En ville et à l'hôpital
Remb 65%

Antiépileptique chimiquement proche du topiramate (sulfamide inhibiteur de l'anhydrase carbonique) indiqué, en association, chez l'adulte, dans le traitement de l'épilepsie partielle réfractaire. E.I. neuropsychiques fréquents (sommolence, étourdissement...) et rarement lithiase rénale, hyperthermie, éruptions cutanées parfois graves

ASMR V (aucune)

- **DIACOMIT 250 ET 500 MG/SACHETS, 500 MG GELULES**

Stiripentol
Lab Biocodex

Liste I

En ville et à l'hôpital
PIH semestrielle réservée
neurologues et pédiatres
Renouvellement non restreint
Remb 65%
Surveillance particulière

Médicament orphelin, indiqué dans une forme rare d'épilepsie : l'épilepsie myoclonique sévère du nourrisson (syndrome de DRAVET) en association au valproate de sodium et au clobazam, chez les patients insuffisamment contrôlés par cette association
NFS et bilan hépatique avant instauration du traitement et tous les 6 mois

ASMR III (modérée)

- **TIGREAT 2,5 MG CP**

Frovatriptan
Lab Menarini

Liste I

En ville et à l'hôpital
Remb 65%

Sixième triptan

Indiqué dans le traitement de la phase céphalalgique de la crise de migraine avec ou sans aura.
3 conditionnements : boîte de 2, 6 ou 12 cp

ASMR V (aucune)

- **NEUPRO 2MG/24H, 4MG/24H, 6MG/24H ET 8MG/24H DISPOSITIF TRANDERMIQUE**

Rotigotine
Lab Schwarz Pharma

Liste I

En ville et à l'hôpital (en cours)
Remb 65% (en cours)

Agoniste dopaminergique non dérivé de l'ergot de seigle, antiparkinsonien, indiqué dans le traitement symptomatique du stade précoce de la maladie, en monothérapie, ou en association avec la levodopa au cours de la maladie et aux stades avancés.

Le traitement doit être instauré à 2 mg/24 h et augmenté ensuite de 2 mg/24 h chaque semaine, sans dépasser 8 mg/24 h (ou 16 mg/24 h aux stades avancés).

E.I. systémiques classiques des autres agonistes dopaminergiques.

Irritation locale chez 1/3 des patients.

ASMR V (aucune) par rapport au ropinirole (REQUIP)

- **TYSABRI 300 MG / 15 ML SOL A DILUER POUR PERFUSION IV**
Natalizumab Liste I Réserve Hospitalière
 Lab Biogen Idec Prescription réservée neurologues

Anticorps monoclonal immunosuppresseur, indiqué en monothérapie comme traitement de fond des formes très actives de sclérose en plaques (SEP) rémittente-récurrente chez l'adulte uniquement.

Compte tenu des effets indésirables :

- En 2^{ème} intention chez les patients atteints d'une forme très active et n'ayant pas répondu à un traitement par interféron bêta.
- En 1^{ère} intention chez les patients présentant une SEP rémittente-récurrente sévère et d'évolution rapide.

Cons 4°C

ASMR III (modérée)

Ophtalmologie

- **LUCENTIS 3 MG/ 0,3 ML SOL PR INJ INTRAVITREENNE**
Ranibizumab Liste I En ville et à l'hôpital
 Lab Novartis Remb 100%
 Médicament d'exception
 Prescription hospitalière
 Réservée ophtalmologistes

Fragment d'anticorps anti-VEGF (inhibiteur du facteur de croissance vasculaire endothélial) indiqué dans la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age avec formation de néovaisseaux rétrofovéolaires (forme humide ou exudative). Plus efficace que la vertéporfine mais risque supérieur d'accidents ischémiques et risques inflammatoires et infectieux liés à l'injection qui doit s'effectuer dans des conditions d'asepsie chirurgicale.

Posologie = 0,5 mg/inj. Phase d'induction : 1 inj/mois pendant 3 mois puis contrôle de l'acuité visuelle 1 fois/mois et reprise éventuelle des injections : intervalle entre 2 doses > 1 mois

Cons. 4°C

ASMR II (importante)

Psychiatrie

- **INVEGA 3, 6, 9 ET 12 MG CP A LIBERATION PROLONGEE**
Palipéridone Liste I En ville et à l'hôpital (en cours)
 Lab Janssen-Cilag Remb 65% (en cours)

Métabolite actif de la rispéridone indiqué dans le traitement de la schizophrénie.

La posologie habituelle est de 6mg une fois par jour le matin ; certains patients peuvent bénéficier de doses allant de 3 à 12 mg.

Les E.I. sont des troubles neurologiques à court terme (syndromes extrapyramidaux) et une prise de poids dose dépendante.

La palipéridone provoque des tachycardies et allonge le QT chez certains patients.

ASMR V (aucune)

Rhumatologie

- **ORENCIA 250 MG SOL A DILUER POUR PERFUSION IV**

Abatacept

Liste I

Lab Bristol Myers Squibb

Réserve hospitalière

Prescription réservée

Rhumatologues et internistes

Protéine immunosuppressive qui n'agit pas sur le TNF-alpha, mais en amont du processus inflammatoire, en empêchant la transmission d'information entre lymphocytes T, limitant ainsi la production d'interleukines aux propriétés pro-inflammatoires.

Indiquée dans le traitement de la PAR chez l'adulte ayant une réponse insuffisante ou une intolérance à d'autres traitements de fond incluant au moins un anti TNF.

En association au méthotrexate dans les formes actives, modérées à sévères.

Les E.I. les plus fréquents sont des nausées et des céphalées.

ASMR II (importante)

Diagnostic

- **HEXVIX 85 MG PDRE POUR SOL POUR ADM INTRAVESICALE**

Hexyl aminolévulinate

Liste I

Lab General Electric Healthcare

En ville et à l'hôpital

Remb 65%

Indiqué dans la détection du tissu vésical malin en cas de cancer de la vessie connu ou fortement suspecté.

Molécule photosensibilisatrice qui améliore la détection de tumeur maligne en présence de lumière bleue.

Instillé dans la vessie à l'aide d'une sonde, le médicament s'accumule dans les cellules à multiplication rapide.

Non utilisable si inflammation de la vessie (faux positifs).

CI en cas de porphyrie et chez la femme en âge de procréer.

ASMR II (importante)

Maladies rares

- **MYOZYME 50 MG PDRE POUR SOL A DILUER POUR PERFUSION IV**

Alpha glucosidase

Liste I

Lab Genzyme

Réserve hospitalière

Médicament orphelin indiqué dans le traitement enzymatique substitutif à long terme chez les patients ayant un diagnostic confirmé de la maladie de Pompe (= forme précoce de la glycogénose de type 2, maladie rare due à un déficit enzymatique en alpha glucosidase survenant chez de jeunes nourrissons; décès par arrêt cardiorespiratoire avant l'âge de 1 an)

20mg/kg de poids corporel administré toutes les 2 semaines par perfusion intraveineuse

ASMR II (importante)

- **ELAPRASE 2 MG/ML SOL A DILUER PR PERF**

Idursulfase

Liste I

Réserve Hospitalière

Lab Shire

Médicament orphelin, indiqué dans le traitement au long cours des patients atteints de mucopolysaccharidose de type II (syndrome de Hunter) ;
1^{ère} thérapie enzymatique substitutive dans cette pathologie

ASMR II (importante)

Nouvelles formes galéniques – Nouveaux dosages

Cancérologie

- **ELOXATINE (oxaliplatine) 200 MG SOL A DILUER POUR PERF**

A côté des dosages à 50 et 100 mg

- **ELDISINE (vindésine) 5 MG PDRE PR SOL INJ**

En remplacement d'une même forme d'ELDISINE dosée à 4 mg

- **BUSILVEX (busulfan) 60 MG AMPOULE 10 ML SOL A DILUER POUR PERFUSION**

Indiqué dans le conditionnement préalable à une greffe de cellules souches hématopoïétiques, en association au cyclophosphamide. Le busulfan n'existait jusqu'ici que sous forme de comprimés oraux faiblement dosés (MYLERAN 2 mg) et conduisait à des concentrations plasmatiques très variables susceptibles d'augmenter le risque de maladie veino-occlusive hépatique (EI grave de la greffe en cas de surdosage).

Cardiologie

- **COAPROVEL (irbésartan/hydrochlorothiazide) 300 MG/25 MG CP**

A côté des dosages à 150 mg/12,5 mg et 300 mg/12,5 mg

- **COVERSYL (périndopril) 8 MG CP**

Complète la gamme Coversyl 2 et 4 mg

- **FORTZAAR (losartan/hydrochlorothiazide) 100/12,5 MG CP**

S'ajoute au cp à 100/25 mg

Dermatologie

- **APSOR (tacalcitol) 4 µg EMULSION CUTANEE FL DE 50 ML**

En complément de la forme pommade.
Psoriasis léger à modéré du cuir chevelu.

- **LAMISILATE MONODOSE (terbinafine) SOLUTION FILMOGENE A 1%** - Médication familiale.

Le film qui se forme sur la peau favorise la pénétration de la terbinafine et permet le traitement des mycoses (pied d'athlète) en une seule application.

- **ATOPICLAIR CREME (association de PA hydratants et anti-inflammatoires)**

Dispositif médical. Alternative aux corticoïdes locaux.
Indiqué dans le traitement des démangeaisons, de la sensation de brûlure et de la douleur associées à diverses dermatoses dont la dermatite atopique, le prurit et l'érythème.

- **RECTOGESIC (trinitrate de glycéryle) 4 MG/G POMMADE RECTALE**
dérivé nitré indiqué dans les douleurs associées à la fissure anale chronique
1 application toutes les 12 H – 8 semaines maximum - liste II – NR au 11/02/08
- **KETOLIUM 1% (kétoconazole) SHAMPOOING** - Médication familiale
Nouveau dosage (kétoconazole à concentration double dans Kétoderm)
Efficacité prouvée sur *Malassezia furfur* impliquée dans les pellicules grasses et sèches
- **BETESIL (valérate de bétaméthasone), EMLATRE**
Traitement des dermatoses inflammatoires ne répondant pas aux corticoïdes de niveau inférieur, telles que eczéma, lichen plan, granulome annulaire, pustulose palmaire et plantaire et mycosis fongique. (idem Betneval®)
Adapté au traitement du psoriasis chronique en plaques, localisé aux endroits difficiles à traiter (genoux, coudes).
Contre-indiqué sur le visage

Endocrinologie

- **NOVOMIX 70 100 UI/ML -3 ML SUSP INJ SC POUR STYLO INJECTEUR FLEXPEN**
70 % insuline asparte rapide et 30 % insuline asparte isophane (intermédiaire)
Complète la gamme
- **FORTIGEL (testostérone) 2% GEL (pompe doseuse)**
Traitement substitutif de l'hypogonadisme masculin
3 à 4 g de gel /J (0,5g de gel par pression de pompe) en alternant l'application sur l'abdomen et la face interne des cuisses
Liste I - NR au 11/02/08
- **TESTOPATCH (testostérone) 1.2, 1.8 ET 2.4 MG/24 H DISPOSITIF TRANSDERMIQUE**
à côté des formes orales, injectables (IM) et gel dans l'hypogonadisme masculin (à partir de 18 ans)
par patch : 15 mg/30 cm², 22,5 mg/45 cm² et 30 mg/60 cm²
Des réactions cutanées au site d'application (érythème, prurit)
A renouveler toutes les 48 h
Prescription initiale restreinte, renouvellement non restreint
- **INTRINSA (testostérone) 8,4 MG DISPOSITIF TRANSDERMIQUE**
28 cm² délivrant 300 µg de testostérone/24 h - NR
Troubles sexuels de la femme de moins de 60 ans ayant subi une ménopause chirurgicale, en association avec une estrogénothérapie.
Sur prescription – Suivi national de pharmacovigilance
Effets secondaires fréquents (acné, hirsutisme, alopecie et raucité de la voix)

Gynécologie

- **LUTENYL 3,75 MG (nomégestrol) CP**
en association à un estrogène dans le cadre d'un THS chez la femme ménopausée et non hystérectomisée. 1 cp/J 12 à 14 J/mois

Infectiologie

- **LORAMYC (miconazole) 50 MG CP GINGIVAL MUCO-ADHESIF**
A placer après le brossage des dents, face bombée sur la gencive supérieure au-dessus d'une incisive et maintenir 30 secondes, garder en place au moins 6 h.
1 /j pendant 7 à 14 j contre 4 prises/j avec le gel oral - ! IAM
Candidoses oropharyngées des patients immunodéprimés adultes
- **COLIMYCINE (colistine) 1 MUI/FL DE PDRE + SOLVANT POUR INHALATION**
A côté des cp à 1,5 MUI et de la forme injectable réservée à l'usage hospitalier
(cf nouveautés réglementaires)
- **COPEGUS (ribavirine) 400 MG CP**
A côté des cp à 200 mg
Simplification du traitement de l'hépatite C chronique : 1 cp matin et soir au moment des repas au lieu de 2 pour les patients qui prennent 800mg/j

Neurologie

- **MONOALGIC et MONOTRAMAL LP (tramadol) 100, 200, 300 MG CP**
1 prise/j - Adultes et adolescents > 12 ans (cf MONOCRIXO LP 100, 150, 200 mg)

ORL

- **TOPLEXIL SANS SUCRE SIROP, édulcoré à l'acésulfame**
Même concentration en oxoméazine/TOPLEXIL sirop
Adultes et enfants > 1 an
- **OROMYLASE 1000 (alpha-amylase 1000 U) CP À SUCER - NR**

Pneumologie

- **ASMELOR NOVOLIZER (formotérol) PDRE POUR INHALATION**
Pour les patients n'ayant pas une bonne coordination mains-poumons.
Dans le traitement symptomatique continu de l'asthme
2 inhalations 2 fois/j
- **SOLMUCOL (acétylcystéine) 400 MG GRANULES PR SOL BUV EN SACHETS NR**, non agréé
à côté des dosages à 100 et 200 mg, les cp à 100 mg, le sirop à 200 mg/ dose...

Psychiatrie

- **ABILIFY (aripiprazole) 5 MG CP**
Complète la gamme ABILIFY 10 et 15 mg

Rhumatologie

- **BONVIVA (ac ibandronique) 150 MG CP**

1 cp/mois le matin, à jeun depuis au moins 6 h, avec un verre d'eau plate (du robinet ou faiblement minéralisée), en position assise ou debout. Dans l'heure qui suit, ne pas se recoucher, manger, boire ou prendre d'autres médicaments. Ne pas mâcher, ni sucer

Indication : ostéoporose postménopausique (≠ BONDRONAT)

En cas d'oubli, ne jamais prendre 2 cp dans la même semaine

- **BONVIVA (acide ibandronique) 3mg/3ml SOL INJECTABLE IV EN SERINGUE PREREMPLIE**

1 IVD de 3 mg/trimestre pour les femmes qui ne relèvent pas de la voie orale (ex alitées ou avec problème de déglutition)

Indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez la femme à risque augmenté de fracture

ASMR V (aucune)

Urologie

- **CIALIS (tadalafil) 2,5 ET 5 MG CP BTE DE 28**

Des faibles dosages (à côté des dosages à 10 et 20 mg) réservés à la prise quotidienne

Pour les hommes répondeurs au traitement (de la dysfonction érectile) à la demande, utilisant CIALIS 2 fois/semaine au minimum

Divers

- **FER AP-HP 0,5 MG GELULES**

Un faible dosage bienvenu chez le NN < 5 kg

Posologie : 1 à 8 mg/kg/j sans dépasser 15 mg/j

E.I. : troubles digestifs et coloration noirâtre des selles

Nouvelles copies

Les copies sous D.C.I. ne sont pas reprises dans ce tableau.

Spécialités	Présentation	D.C.I.	Princeps
ZALLYRE NR	collyre flacon et unidoses	<i>Cromoglicite 2%</i>	OPTICRON Remb 35%
CROMORHINOL 2%	spray nasal	<i>Cromoglicite</i>	LOMUSOL 4% Sol nasale
PRO RHINITE 0,127 µG/DOSE NR	spray nasal	<i>Azélastine</i>	ALLERGODIL
BECLOSPRAY 250 µG (1) BECLOSPRAY 50 µG (2)	sol pour inhalation spray	<i>Béclométhasone dipropionate</i>	BECLONE, BECOTIDE (1) BECLOMETASONE MERCK (2)
DEXAFREE 1MG/ML	collyre flacon de 3 ml	<i>Dexamethasone</i>	MAXIDEX
REMEX 5% NR	flacon pompe crème	<i>Aciclovir</i>	ZOVIRAX 5%
HERPEVIR 5%	Crème	<i>Aciclovir</i>	ZOVIRAX
FUNGSTER 250 MG	Cp	<i>Terbinafine</i>	LAMISIL
**BI-MISSILOR GE	Cp	<i>Spiramycine 1,5 M UI + métronidazole 250 mg</i>	BIRODOGYL
IMONOGAS NR - GP	capsules molles	<i>Siméticone</i>	SILIGAZ NR
SPASMOCALM NR	cp orodispersibles	<i>Phloroglucinol 80 mg</i>	SPASFON LYOC Remb 35%
OROPERIDYS 10 MG	cp orodispersibles	<i>Dompéridone</i>	MOTILYO
*EFEZIAL 20/75 µG (1) 30/75 µG (2)	Cp	<i>Ethinylestradiol + gestodène</i>	MELIANE (1) MONEVA (2)
FELIXITA 20/75µG (1) 30/75µG (2)			
***OMNITROPE	pdre et solvant pour sol inj	<i>Somatropine</i>	MAXOMAT, GENOTONORM

ADROVANCE	Cp	<i>Acide alendronique + colécalciférol</i>	FOSAVANCE
PROSOFT	Cp	<i>Millepertuis extrait hydroalcoolique 300 mg</i>	MILDAC
VITALOGINK	cp et sol buv	<i>Extrait sec de ginkgo biloba</i>	TANAKAN
ARTROPHYTUM 600 MG	Cp	<i>Harpagophytum procumbens</i>	HARPADOL
FLUOCYNE 10%	sol inj	<i>Fluorescéine sodique</i>	FLUORESCÉINE SODIQUE FAURE

* cf CARLIN QDN 06

** rappelons que ce dosage est réservé à l'adulte

***MÉDICAMENT "BIOSIMILAIRE"

Changements de noms

Ancienne dénomination	D.C.I.	Nouvelle dénomination
HUMEX Rhinite Allergique cp	<i>Cétirizine 10 mg</i>	HUMEX ALLERGIE
ELUSANES VOCALINE pastilles à sucer	<i>Erysimum</i>	VOXYL
HEXAPNEUMINE	<i>phényléphédrine + chlorphéniramine + bicotymol</i>	HEXARHUME
HYDROSOL POLYVITAMINE ROCHE SOL BUV	<i>Vit A, B, C, D, E, PP</i>	HYDROSOL POLYVITAMINE PHARMADEVELOPPEMENT SOL BUV (NR, COLL)
MERFENE Sol pour application locale	<i>Chlorhexidine 0.05%</i>	EURAXSEPTI sol pour application locale
IMMOSELDUO cp	<i>Lopéramide 2 mg + Diméticone 125 mg</i>	IMODIUMDUO
MUCOMYST sol pour instillation endotrachéobronchique	<i>acétylcystéine</i>	MUCOMYSTENDO 1g/5ml

Changements de composition

- **DICLOCED (diclofénac) COLLYRE FLACON 10ML AVEC STILLIGOUTTE**
Sans conservateur mais flacon muni d'une membrane filtrante qui protège la solution des contaminations pendant 8 semaines.
Remb 65% contrairement au Voltarène collyre.
- **ATROVENT SUSP POUR INHALATION EN FLACON PRESSURISE**
Sans CFC, remplacé par un gaz pulseur à type de tétrafluoréthane (HFA)
- **NASONEX (mométasone furoate) SUSP POUR PULVERISATION NASALE**
Sans alcool. Désormais sans odeur et sans arrière-goût.
- **COQUELUSEDAL NOURRISSONS et COQUELUSEDAL PARACETAMOL NOURRISSONS SUPPOSITOIRES**
Sans huile essentielle de niaouli, renfermant du cinéole, un dérivé terpénique.
- **NEURIPLEGE CREME FLACON PRESSURISE**, devient un produit de parapharmacie
Sans chlorproéthazine responsable d'effets indésirables cutanés graves.
- **ORAP (pimozide) 1 MG CP**
Changement d'excipient : ajout d'oxyde de fer jaune. Le cp rose orangé devient orange.
- **LUDIOMIL (maprotiline) 25 ET 75 MG CP**
L'amidon de blé (gluten) est remplacé par l'amidon de maïs ;
N'est plus contre-indiqué dans l'intolérance au gluten.
- **UTROGESTAN (progestérone) 100 ET 200 MG CAPSULE MOLLE ORALE OU VAGINALE**
L'huile d'arachide de l'excipient est remplacée par l'huile de tournesol, pour prévenir l'hypersensibilité à l'huile d'arachide.

Nouvelles associations

- **CADUET (amlodipine + atorvastatine) 5/10 MG ET 10/10 MG CP**

En prévention CV chez l'hypertendu à haut risque (cholestérol normal à modérément élevé).

1 cp/j au cours ou en dehors des repas.

- **EXFORGE (amlodipine/valsartan) 5/80MG, 5/160MG ET 10/160MG CP**

Indiquée dans le traitement de l'HTA essentielle, chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée sous amlodipine ou valsartan en monothérapie

Dose recommandée : 1cp/jour

- **COTEVETEN (eprosartan / hydrochlorothiazide) 600 / 12,5 MG CP**

Antagoniste de l'angiotensine II + diurétique thiazidique

- **COMPETACT (pioglitazone / metformine) 15/850 MG CP**

Traitement du patient diabétique de type II, en particulier en surcharge pondérale, insuffisamment équilibré par la metformine seule à dose maximale tolérée.

- **TANDEMACT (pioglitazone / glimépiride) 30/4 MG – 45/4 MG CP**

Indiqué dans le diabète de type II chez les patients déjà traités par l'association pioglitazone/glimépiride quand la metformine est contre-indiquée ou mal tolérée.

- **AVAGLIM (rosiglitazone / glimépiride) 4/4 MG - 8/4 MG CP**

Indiqué dans le diabète de type II chez les patients dont le contrôle glycémique est insuffisant avec une posologie optimale de sulfamide hypoglycémiant en monothérapie, quand la metformine est contre indiquée ou mal tolérée.

- **MOVIPREP (macrogol 3350 + acide ascorbique + sulfate de Mg + électrolytes) SACHETS**

Préparation aux investigations coliques : 2 litres à boire la veille ou la veille et le matin avant l'examen

- **ACTIFED DUO LP (cétirizine + pseudoéphédrine) 5/120 MG CP, Médication familiale**

Rhinite allergique saisonnière ou non, associée ou non à une conjonctivite

Adulte et enfant > 15 ans, 1 cp 2x/j pendant 5 j max

- **INNOVAIR SOL POUR INHALATION EN FLACON PRESSURISE**

béclométasone 100µg + formotérol 6µg pr 1 dose

dans l'asthme persistant

cons +4°C à l'officine (per 15 mois), et 3 mois à température ambiante, au domicile du patient

Changements d'indications et de posologies

Restrictions d'indication

- **SOLUMEDROL (méthylprednisolone)**
Perte de l'indication "œdème cérébral de l'hématome sous dural" (↗ du risque de décès comme les autres corticoïdes inj).
- **PIROXICAM FORMES ORALES (FELDENE, BREXIN...)**
Perte de l'indication "traitement à court terme de la douleur ou de l'inflammation". Restriction au soulagement des symptômes liés à l'arthrose, la PR et la spondylarthrite ankylosante. Dose max = 20 mg/J. CI en cas d'antécédents de saignements gastro-intestinaux, de réactions cutanées avec tout autre médicament, de traitement par anticoagulant ou autre AINS
- **FLECTOR TISSUGEL (diclofénac) COMPRESSES IMPREGNEES**
Traitement local symptomatique de la douleur dans les épicondylites et les entorses de la cheville.
- **CYMBALTA 30, 60 MG GEL- ARICLAIM/YENTREVE 20, 40 MG GEL (duloxétine)**
Nouvelle CI : HTA non équilibrée (risque possible de crise hypertensive)
Associations CI : CIFLOX(ciprofloxacine), ENOXOR (énoxacine), FLOXYFRAL (fluvoxamine), IMAO
- **MEDIATOR (benfluorex) 150MG CP**
Indiqué comme adjuvant du régime adapté chez le diabétique avec surcharge pondérale. L'indication "adjuvant du régime adapté dans les hypertriglycéridémies" est supprimée.
- **VISUDYNE (vertéporfine)**
Les formes néovasculaires à lésions occultes de la DMLA ne relèvent plus de l'AMM
- **SARGEMAG (magnésium) GRANULES EFFERVESCENTS EN SACHETS**
Pas avant 12 ans
- **THALIDOMIDE/Lénalidomide (REVLIMID) GELULES**
Durée de prescription limitée à un mois chez la femme en âge de procréer
- **KETEK (telithromycine) 400 mg CP**
Exacerbations aiguës des bronchites chroniques, des sinusites aiguës et des angines/pharyngites documentées ou suspectées à bactéries résistantes aux β-lactamines et/ou aux macrolides (cf pharmacovigilance).
- **NEXEN (NIMESULIDE) 100 MG CP, SACHETS**
Durée de traitement limitée à 15 jours et contre-indication en association à d'autres hépatotoxiques et chez les patients alcooliques (Cf pharmacovigilance).

Extensions d'indication

Cancérologie :

- **FLUDARA (fludarabine) 10 MG CP**
En 1^{ère} ligne dans la LLC (auparavant en 2^{ème})
- **TARCEVA (erlotinib) 25, 100, ET 150 MG CP** cf QDN 05
Cancer du pancréas métastatique en association à la gemcitabine
- **SUTENT (sunitinib) 12.5, 25 ET 50 MG GELULES** cf QDN 06
En 1^{ère} ligne dans le cancer du rein.
- **TAXOL ET AUTRES (paclitaxel) 6 MG/ML FLACONS DE 30 , 100, 150 ET 300 MG**
Dans le cancer du sein métastaté après TAXOTERE auquel il n'a pas été comparé.
ASMR V (aucune) par rapport à TAXOTERE.
- **HYCANTIN (topotécan) PDRE POUR SOLUTION POUR PERF IV 4MG**
Après le cancer métastaté de l'ovaire, cancer du poumon à petites cellules (CPPC) en rechute, lorsque la réintroduction de la 1^{ère} ligne de traitement n'est pas appropriée.
- **AVASTIN (bevacizumab) 25 MG/ML SOL A DILUER POUR PERF IV**
Anticorps monoclonal antitumoral, en 1^{ère} ligne dans le cancer du sein métastatique en association au paclitaxel et le cancer bronchique non à petites cellules avancé et non opérable, métastatique ou en rechute en association avec les sels de platine.
- **XELODA (capécitabine) 150 ET 500 MG CP**
Dans le cancer gastrique avancé, en 1^{ère} ligne, en association avec les sels de platine
- **HERCEPTIN (trastuzumab) 150 MG PDRE POUR SOL INJ**
Dans le traitement du cancer du sein métastatique avec surexpression tumorale de HER2, en association avec un inhibiteur de l'aromatase, chez les patientes ménopausées ayant des récepteurs hormonaux positifs, non traitées précédemment par trastuzumab
- **DECAPEPTYL (triptoréline) 3 et 11,25 mg SUSP INJ**
Agoniste de la GnRH indiqué dans le cancer de la prostate "localement avancé"
Cf leuproréline en 2006
- **GONAPEPTYL (triptoréline) 3.75 MG SUSP INJ**
Cancer de la prostate hormonodépendant localement avancé ou métastatique
- **NEXAVAR (sorafénib) 200 MG CP**
Dans l'hépatocarcinome, à côté du carcinome rénal avancé.
- **ERBITUX (cétuximab) 100 MG SOL POUR PERF IV**
Après le cancer colorectal métastaté, indiqué dans le cancer épidermoïde de la tête et du cou localement avancé, en association à une radiothérapie.

Cardiologie :

- **CORDARONE (amiodarone) 150 MG INJ IV**
Réservé à l'hôpital et aux situations d'urgence dans l'arrêt cardiaque (300 mg ou 5 mg/kg dans 20 ml de glucose 5%).
- **PLAVIX (clopidogrel) + ASPIRINE**
Dans l'IDM en l'absence d'angioplastie.
Réduction de la mortalité à 15 j.
- **LOVENOX 6000, 8000, 10000 ET 30 000 UI SOL INJECTABLE SC**
Dans l'IDM aigu avec sus-décalage du segment ST, en association à un thrombolytique, chez des patients éligibles ou non à une angioplastie coronaire secondaire.
(Vidal 2007 : IDM aigu sans onde Q en association avec aspirine)

Dermatologie :

- **ALDARA (imiquimod) CREME 12.5 MG PAR SACHET**
Kératose actinique du visage et du cuir chevelu chez l'adulte.
3 applications/sem pendant 4 semaines avec une durée de traitement maxi de 8 semaines

Diabétologie :

- **ACTOS (pioglitazone) 15 ET 30 MG CP**
En trithérapie avec la metformine et un sulfamide hypoglycémiant dans le diabète de type II (ou l'insuline si la metformine est contre-indiquée ou mal tolérée).
- **AVANDAMET (rosiglitazone + metformine)**
En trithérapie avec un sulfamide hypoglycémiant dans le diabète de type II.
ASMR V (aucune)

Gastro-entérologie :

- **ENTOCORT (budésonide) 3 MG GELULES**
Dans le traitement d'entretien de la maladie de Crohn (2 gélules le matin)
ASMR IV (mineure)
- **REMICADE (infiximab) 100MG PDRE POUR SOL INJ**
Extension d'indication en pédiatrie : maladie de Crohn active, sévère, chez les enfants de 6 à 17 ans, qui n'ont pas répondu à un traitement conventionnel comprenant, un corticoïde, un immunomodulateur et un traitement nutritionnel de première intention ; ou quand ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués.
- **RAFTON (budésonide) 3 MG GEL GASTRORESISTANTE**
Traitement d'attaque de la maladie de Crohn d'intensité légère à modérée.
Traitement symptomatique de la diarrhée chronique liée à la colite collagène (syndrome anatomo-clinique associant diarrhées liquides chroniques et lésions inflammatoires de la muqueuse colorectale).

- **HUMIRA (adalimumab) 40 MG SOL INJ EN SERINGUE PREREMPLIE**

Indiqué dans la maladie de Crohn active, sévère en 2^{ème} intention chez les patients n'ayant pas répondu à un traitement avec corticoïdes et/ou immunosuppresseur ou quand la poursuite du traitement corticoïde n'est pas appropriée.

- **INEXIUM (ésomeprazole) 20 ET 40 MG CP**

Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison

Immunologie :

- **PROGRAF (tacrolimus) GEL ET SOL POUR PERF IV**

Prévention du rejet chez les transplantés cardiaques

Infectiologie :

- **NOXAFIL (posaconazole) 40 MG/ML SUSP BUV cf QDN 06**

En prophylaxie des infections fongiques invasives chez les patients recevant une chimiothérapie pour LMA ou syndrome myélodysplasique ou les receveurs de cellules souches hématopoïétiques sous traitement immunosuppresseur à haute dose.

En 1^{ère} intention dans la candidose oropharyngée de l'adulte immunodéprimé.

- **ZYVOXID (linézolide)**

Traitement des infections compliquées de la peau et des tissus mous (à bactérie à G+ sensible)

Pneumonie nosocomiale et pneumonie communautaire (à bactérie à G+ sensible)

(un traitement couvrant les bactéries à G négatif doit être initié si une bactérie à G négatif est documentée ou suspectée).

- **PEGASYS (interferon alpha-2A) SOL INJ SC**

Traitement de l'hépatite chronique B AgHBe chez l'adulte.

- **ZELITREX (valaciclovir) 500mg cp**

Indiqué chez l'immunodéprimé et dans le traitement du 1^{er} épisode des infections génitales à HVS

- **TRIFLUCAN (fluconazole) TOUTES FORMES ET DOSAGES**

Chez l'enfant dans les candidoses oropharyngées, oesophagiennes, urinaires, systémiques, les cryptococcoses neuroméningées, et chez l'enfant immunodéprimé.

Posologie de 3 à 12 mg/kg/J

- **PREVENAR (vaccin pneumococcique à 7 valences) SUSP INJ IM**

Indiqué maintenant chez les enfants de 2 mois à 5 ans, sans notion de risque élevé d'infection invasive à pneumocoques pour la tranche d'âge 2-5 ans (c'est-à-dire en prévention de pneumonies non bactériémiques et d'otites moyennes aiguës)

- **INVANZ (ertapénem) 1 GR PDRE POUR PERF**

Bétalactamine à large spectre indiquée dans le traitement des infections de la peau et des tissus mous du pied chez le patient diabétique et en prophylaxie des infections post-opératoires en chirurgie colorectale

Prescription hospitalière

Néphrologie :

- **ARANESP (darbepoétin alfa) SOL INJ SC**

Extension d'indication en pédiatrie dans le traitement de l'anémie liée à l'insuffisance rénale chronique.

Neurologie :

- **LYRICA (prégabaline) DE 25 A 300 MG PAR GELULE**

2 nouvelles indications :

- "douleurs neuropathiques centrales de l'adulte", s'ajoute à "douleurs neuropathiques périphériques et traitement des épilepsies partielles en association (AMM 2005).

- anxiété généralisée (150 à 600 mg/j en 2 ou 3 prises).

! troubles neuropsychiques, œdèmes...

Syndrome de sevrage à l'arrêt et risque d'usage abusif.

- **NEURONTIN (gabapentine) 600 ET 800 MG CP – 100, 300, ET 400 MG GELULE**

L'indication est étendue à l'ensemble des douleurs neuropathiques périphériques, et plus seulement à celles liées au zona.

- **BOTOX, DYSPORT (toxine botulique type A) PDRE POUR SOL INJ**

Spasticité focale des membres inférieurs ou supérieurs quelle que soit l'origine.

Prescription restreinte

- **BETAFERON (interferon bêta-1b) 300 µg PDRE POUR SOL INJ**

Chez les patients ayant présenté un seul événement démyélinisant, accompagné d'un processus inflammatoire actif, suffisamment sévère pour nécessiter un traitement par corticoïdes IV.

- **REBIF (interferon bêta-1a) SOL INJ**

Dans la SEP de type récurrente, après une première poussée.

- **ELSEP (mitoxantrone) 20 MG SOL POUR PERF IV**

Dans les formes agressives de SEP de type récurrente/rémittente ou de type secondairement progressive.

- **EBIXA (mémantine) 10mg cp et solution buvable**

Forme modérée à sévère de la maladie d'Alzheimer (depuis novembre 2006)

- **KEPPRA (lévétiracétam) 250 ET 500MG CP**

- En monothérapie : crises partielles avec ou sans généralisation secondaire à partir de 16 ans en 1^{ère} intention

- En association : crises myocloniques de l'adulte et de l'adolescent à partir de 12 ans

- **MODIODAL (modafinil)**

Syndrome d'apnée obstructive du sommeil avec somnolence diurne excessive malgré un traitement par pression positive continue (EI importants : céphalées, troubles neuropsychiques..)

- **NUREFLEX et autres (ibuprofène) 400 MG CP**

Crise de migraine de l'adulte – au moins 8 h entre 2 prises.

Pneumologie / ORL :

- **EUPHON (codéïne, érysimum) SIROP**
Dès 12 ans
- **FORMOAIR (formotérol) SOL POUR INHALATION**
Dans la BPCO (une inhalation matin et soir)

Psychiatrie :

- **SEROPLEX (escitalopram) 10 ET 20 MG CP**
Nouvelle indication dans les troubles obsessionnels compulsifs (TOC)

Rhumatologie :

- **METHOTREXATE 2,5 MG CP ET 5 OU 25 MG SOL INJ**
Dans le rhumatisme psoriasique de l'adulte
- **ACTONEL (acide risédronique) 35 MG CP**
2^{ème} diphosphonate après l'acide alendronique, indiqué en prévention des fractures ostéoporotiques chez l'homme
- **CELEBREX (celecoxib) 100 ET 200 MG GELULE**
L'indication "traitement symptomatique de la spondylarthrite ankylosante", s'ajoute au traitement symptomatique de l'arthrose et de la polyarthrite rhumatoïde.

Urologie / Néphrologie :

- **CHIBRO-PROSCAR (finastéride) 5 MG CP**
Pour réduire le risque de rétenion aiguë d'urine chez les patients ayant des symptômes modérés à sévères d'adénome prostatique.
! troubles sexuels fréquents : de la libido, de l'érection et de l'éjaculation.
- **RENAGEL (sévélamer) 800 MG CP**
Chélateur du phosphore chez les patients en dialyse péritonéale. En 2ème ligne après le carbonate de calcium quelle que soit la technique de dialyse

Divers :

- **ENDOXAN (cyclophosphamide) PDRE POUR SOL INJ**
Dans la granulomatose de Wegener, à faible dose, comme la forme cp.

Modification du schéma posologique

- **ARANESP (darbepoétine alfa) SOL INJ SC**
1 injection/3 semaines ou schéma hebdomadaire

- **SYMBICORT TURBULHALER (budésonide/formotérol) 400/12 – 200/6 – 100/6 µG/DOSE**

Traitement continu de fond de l'asthme : tous les dosages peuvent être utilisés.

Traitement de fond et soulagement des symptômes de l'asthme, en cas de crise : seuls les dosages 100/6 et 200/6 µg peuvent être utilisés, chez les patients ayant un contrôle insuffisant de l'asthme (= recours fréquent aux β_2^+ de courte durée) et ayant des antécédents d'exacerbation d'asthme ayant nécessité une intervention médicalisée.

- **PEGASYS (peginterferon alpha2a) SOL INJ SC**

180 µg/semaine pendant 48 semaines

- **PEGASYS (peg interferon alfa2a) 135 ET 180 µG SOL INJ SC**

et **VIRAIFERON PEG (peg interferon alfa2b) 50, 80 100, 120 ET 150 µG SOL INJ SC**

Après analyse des données chez des patients atteints d'hépatite C de génotype 1 ou 4 et traités par Peg interferon alfa + ribavirine (REBETOL), la commission européenne d'AMM a proposé de diminuer la durée de traitement de 48 à 24 semaines, pour certains patients, notamment en fonction du génotype et de la réponse virale après 4 semaines de traitement.

- **ACT-HIB (polyoside d'Haemophilus influenzae type b) SOL INJ**

Nouveau schéma posologique préconisant un intervalle non plus d'un mois, mais d'un ou 2 mois entre les 3 injections de la primovaccination chez l'enfant de moins de 6 mois.

Pharmacovigilance

Effets allergiques et cutanés

La suspension de l'obligation de **vaccination par le BCG** chez l'enfant et l'adolescent a été annoncée le 11 juillet 2007, parallèlement à une recommandation forte de vaccination des enfants les plus exposés à la tuberculose. Les conséquences locales de la vaccination par le BCG SSI®, ainsi que les modalités de prise en charge des abcès locaux et des adénopathies, sont largement portés à la connaissance des médecins et du public : lettre aux professionnels, affichette, fiche « mon enfant a été vacciné par le BCG » à disposition des officinaux (AFSSAPS 26 décembre 2007)

Protelos® (**ranélate de strontium**), bénéficiant d'une AMM européenne depuis 2004, est commercialisé en France depuis janvier 2006 dans le traitement de l'ostéoporose. Seize cas (dont 13 en France) de réactions allergiques graves à type de syndrome DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) ont été rapportés en Europe, après 3 à 6 semaines de traitement, et responsables de 2 décès. Les patients doivent être informés d'arrêter immédiatement et définitivement leur traitement en cas de survenue d'éruption cutanée ou d'autres signes allergiques (Communiqué de presse AFSSAPS 19 novembre 2007)

Eruption cutanée et augmentation des transaminases durant un traitement antiépileptique par **lamotrigine** (Lamictal®) peuvent traduire une réaction d'hypersensibilité généralisée. Des cas aggravés de coagulation intravasculaire disséminée et de défaillance multiviscérale ont été signalés aux Etats-Unis au cours de la 2nde semaine du traitement, et ces manifestations sont maintenant signalées dans le RCP (Prescrire juillet 2007)

Le syndrome de Stevens-Johnson (SJ) et le syndrome de Lyell (SL) sont des éruptions bulleuses sévères présentant une mortalité et une morbidité élevées. Une étude contrôlée multicentrique européenne conduite entre 1997 et 2001 précise sur 513 cas et 1763 témoins les médicaments actuellement en cause et l'importance de leur risque. Les patients infectés par le VIH étaient sur-représentés dans les cas (RR=12). Cette étude a confirmé un risque élevé pour des médicaments d'introduction encore récente : névirapine (risque relatif RR>22), lamotrigine (RR>14), sertraline (RR=11) et détecté un risque non connu pour le pantoprazole (RR=18). Concernant les médicaments commercialisés de longue date, un risque élevé (RR >10) a été confirmé pour le cotrimoxazole, les autres sulfamides anti-infectieux, l'allopurinol, la carbamazépine, la phénytoïne, le phénobarbital, les AINS oxicams. Un risque significatif moindre a été retenu pour les AINS dérivés de l'acide acétique, ainsi que pour les antibiotiques macrolides, quinolones, céphalosporines, tétracyclines et aminopénicillines. Le risque précédemment suspecté n'a pas été retrouvé pour les sulfamides diurétiques ou anti-diabétiques, ni pour l'acide valproïque. Un délai de survenue compris entre 4 et 28 jours après la prescription d'un nouveau médicament doit faire évoquer prioritairement son implication dans ces atteintes dermatologiques sévères (Mockenhaupt M, et col. J Investig Derm 6 sept 2007)

Le même groupe européen d'étude des toxidermies graves EuroSCAR a évalué selon une méthodologie cas/témoins les médicaments susceptibles d'être à l'origine d'une pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG). La pristnamycine, les aminopénicillines, les quinolones, l'hydroxychloroquine et la terbinafine sont les plus souvent mis en cause (Sidoroff A et col, Br J Dermatol 2007)

La FDA a renouvelé fin 2006 ses mises en garde contre l'utilisation de la **quinine** dans les crampes musculaires (elle n'a plus cette indication aux USA depuis 1995) devant la survenue d'effets indésirables graves : troubles du rythme cardiaque, thrombopénies et réactions d'hypersensibilité. En France, des réactions d'hypersensibilité ont aussi été notifiées, mais des spécialités à base de quinine sont encore commercialisées pour les crampes (Hexaquine® et Quinisédine®) Une mise en garde encadrée figure dans leur RCP (*Prescrire avril 2007*)

Une centaine de cas de nécroses cutanées et de lipodystrophies au lieu d'injection du **glatiramère** (Copaxone®), mélange de polypeptides utilisé dans la sclérose en plaques, ont été signalés à la pharmacovigilance allemande et britannique (*Prescrire, mai 2007*)

Trente-trois cas d'eczéma allergique induits par sensibilisation aux tatouages éphémères *noirs* à base de henné qui contiennent de la **paraphénylènediamine (PPD)** ont été rapportés depuis 3 ans au système de cosmétovigilance. Outre la gravité de certains de ces cas, l'induction d'une sensibilisation irréversible risque d'être handicapante dans la vie quotidienne ou professionnelle du patient, ce produit colorant notamment des caoutchoucs, des teintures textiles et capillaires. Une affichette d'information a été diffusée pour informer le public (*Communiqué AFSSAPS 6 juillet 2007*)

Les 16 personnes participant à une recherche biomédicale sur **Jonctum Cica® crème réparatrice**, produit cosmétique commercialisé depuis janvier 2007 et conseillé pour son effet restructurant et réparateur de la peau, ont présenté des ulcérations cutanées. 7 d'entre elles étaient considérées comme sévères. Ce produit a été retiré du marché. Le médicament Jonctum® crème 10% à base d'oxacéprol n'est pas concerné par cette mesure (*Communiqué de presse AFSSAPS 16 mars 2007*)

Effets cardiovasculaires

Des cas de torsades de pointe et d'allongement de l'intervalle QT ont été observés sous **méthadone**, le plus souvent chez des patients recevant une posologie élevée (>120 mg/j) ou présentant des facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT. Dorénavant, l'association avec les médicaments allongeant le QT, hypokaliémisants, bradycardisants ou inhibant le métabolisme de la méthadone, est déconseillée. Une surveillance clinique, électrolytique et ECG doit donc être assurée chez tous les patients pour lesquels un de ces facteurs de risque est présent (*AFSSAPS, lettre aux prescripteurs 25 janvier 2007*)

Dix cas d'insuffisance cardiaque sévère et dysfonctionnement ventriculaire gauche ont été rapportés chez des patients traités par **imatinib** (Glivec®), anticancéreux inhibiteur de la tyrosine-kinase. La plupart des patients présentaient des pathologies concomitantes ou des facteurs de risque cardiologiques. Expérimentalement, des souris traitées par imatinib ont développé des anomalies de la contraction ventriculaire gauche, et l'imatinib a également induit la mort cellulaire de cardiomyocytes in vitro. Les patients à risque cardiaque traités par imatinib devront être étroitement surveillés (*Novartis lettre aux prescripteurs, 23 mars 2007*)

Le **pergolide** (Celance®) est un agoniste dopaminergique dérivé de l'ergot de seigle indiqué dans la maladie de Parkinson. Des mesures pour limiter et encadrer sa prescription et suivre les patients traités ont été prises en France en 2005, à la suite d'une enquête de pharmacovigilance démontrant le risque d'atteintes valvulaires cardiaques. L'analyse menée en 2007 montre qu'aucun nouveau cas d'atteinte valvulaire cardiaque n'a été rapporté dans notre pays chez les patients ayant débuté un traitement par pergolide après ces mesures. Aux Etats-Unis où les conditions de prescription n'étaient pas aussi restreintes, les spécialités contenant du pergolide ont été retirées du marché en réponse à de nouvelles publications confirmant le risque persistant d'atteintes valvulaires (*Communiqué AFSSAPS 30 mars 2007*)

Les **époétines** (Aranesp®, Eprex®, Néorecormon®) sont utilisées dans le traitement de l'anémie secondaire à une insuffisance rénale chronique (IRC) et de l'anémie des patients cancéreux traités par chimiothérapie. De nouvelles données, en particulier émergeant d'études cliniques, suggèrent une augmentation du risque cardiovasculaire chez les patients atteints d'IRC, ainsi qu'un effet possible sur la progression tumorale des patients cancéreux. Dans l'attente des résultats du réexamen à l'Europe de la sécurité d'emploi, l'AFSSAPS rappelle de n'utiliser les époétines que dans le cadre strict de leur AMM, aux posologies minimales efficaces, en surveillant de près les taux d'hémoglobine (une concentration cible d'Hb > 12 g/l est en elle-même facteur de morbidité cardiovasculaire) (AFSSAPS 3 mai 2007)

Le **clobutinol** (Silomat®), antitussif, a été retiré du marché en présence d'alternatives thérapeutiques, suite aux résultats de plusieurs études expérimentales et d'une étude clinique chez des volontaires sains. Ces études ont montré un risque d'allongement de l'intervalle QT sur l'ECG suite à l'administration de doses supérieures ou égales à la limite recommandée. Depuis la commercialisation en 1984, seuls 2 cas ont été rapportés (Communiqué AFSSAPS 31 août 2007)

Une méta-analyse portant sur 42 essais cliniques de la **rosiglitazone** (Avandia, Avandamet®) chez des patients diabétiques de type 2 a montré une augmentation des risques d'infarctus du myocarde (RR=1,43) et des décès de cause cardio-vasculaire (RR=1,64) dans le groupe rosiglitazone. Le RCP a été modifié fin décembre 2006 pour mentionner la fréquence augmentée des ischémies myocardiques dans une série d'essais et la nécessité de prendre en compte les antécédents de maladies cardiaques ischémiques (AFSSAPS 30 octobre 2007, Prescrire septembre 2007)

Une insuffisance cardiaque congestive symptomatique a été rapportée au cours des essais cliniques chez 1,7% des patients qui ont reçu du **bévacizumab** (Avastin®), anticorps monoclonal antitumoral anti-facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF). Cette complication est beaucoup plus fréquente en cas de traitement antérieur ou associé par une anthracycline, ou d'antécédent d'irradiation thoracique gauche (Prescrire septembre 2007)

Des données récentes d'un registre observationnel mis en place par Nycomed® ont montré chez 35% des 4000 patients inclus une pratique de sous-dosage en **bivalirudine** (Angiox®) utilisé comme anticoagulant chez les patients subissant une intervention coronaire percutanée. Ce sous-dosage a été associé à une augmentation des événements cardiaques majeurs. L'AFSSAPS attire l'attention des prescripteurs sur la nécessité de respecter strictement le schéma posologique décrit dans l'AMM (AFSSAPS, Lettre aux prescripteurs, 8 novembre 2007)

Effets digestifs

Le **bévacizumab** (Avastin®) est un anticorps monoclonal antitumoral inhibant la liaison du VEGF à ses récepteurs. La survenue de fistule gastro-intestinale est fréquente (1-10%) chez les patients traités par Avastin® pour cancer colorectal métastatique (indication de l'AMM). Par ailleurs d'autres types de fistules, trachéo-oesophagienne, bronchopleurale, urogénitale ou biliaire, ont été peu fréquemment rapportés dans des indications variées. Bien que des facteurs de risque soient associés (progression du cancer, radiothérapie et/ou chimiothérapie), une modification du RCP est en cours pour détailler l'incidence de ces fistules (DDL AFSSAPS 15 juin 2007)

La **rivastigmine** (Exelon®), anticholinestérasique proposé dans la maladie d'Alzheimer, expose à un risque de vomissements grave. 3 cas de ruptures de l'œsophage liés à des

vomissements sévères ont été signalés à la pharmacovigilance européenne. Ce risque va être mentionné dans le RCP (*Prescrire avril 2007*)

Les **diphosphonates** sont connus pour exposer à des irritations voire des ulcérations oesophagiennes justifiant des précautions d'emploi strictes. Des observations (cas publiés, 39 notifications de pharmacovigilance britannique) font également état d'ulcérations buccales en cas de contact direct avec la muqueuse. Ce risque et les précautions d'emploi sont inscrits dans le RCP de certaines, mais pas toutes les spécialités à base de diphosphonates. Et il est nécessaire d'en informer précisément les patients (*Prescrire mai 2007*)

Des études épidémiologiques récentes suggérant un risque digestif et cutané plus important pour le **piroxicam** (Brexin®, Cycladol®, Feldène®, Inflacel®, Proxalyoc®, Zofora®) que pour les autres AINS, l'Agence Européenne du Médicament en a réévalué le rapport bénéfice/risque. Ce dernier demeure positif sous réserve de modifications des conditions de l'utilisation : restriction des indications au traitement symptomatique de l'arthrose, de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante et co-prescription avec un gastro-protecteur, prescription à reconsidérer au terme de 14 jours notamment (*Communiqué AFSSAPS 26 juin 2007*)

Les ulcérations buccales et anales sous **nicorandil** (Adancor®, Ikorel®), vasodilatateur indiqué dans le traitement de l'angor, étaient déjà connues (cf QdN2005). Plus récemment, il est apparu que le côlon, l'intestin grêle ou les zones situées autour des stomies digestives sont aussi le siège d'ulcérations chroniques très douloureuses dues au nicorandil. Des ulcérations cutanées sont parfois associées. L'arrêt du nicorandil a permis la guérison en quelques semaines (*Prescrire décembre 2007*)

Des effets indésirables digestifs graves liés aux effets atropiniques des **neuroleptiques** ont été évalués. La pharmacovigilance britannique a analysé 300 notifications incluant une centaine d'iléus, obstructions intestinales et perforations, dont 11 décès. La pharmacovigilance néo-zélandaise a rapporté les cas graves notifiés sous clozapine (Leponex®) aux effets atropiniques marqués. Par ailleurs, une étude rétrospective effectuée au CHS de Caen rapportait 11 cas de colite ischémique sous neuroleptiques, la gravité des cas étant corrélée au nombre de molécules anticholinergiques prises par le patient (*Prescrire décembre 2007, Peyro Saint Paul et coll, GECEB 2007*)

Grossesse et périnatalité

L'analyse du Registre Nord-Américain des Transplantations et des notifications spontanées au laboratoire Roche a mis à jour la survenue de malformations congénitales, notamment de l'oreille, chez des enfants de patientes traitées par Cellcept® (**mycophénolate mofétil**) en association à d'autres immunosuppresseurs. En conséquence, une contraception efficace doit être prescrite avant traitement par Cellcept® et au cours des 6 semaines suivant son arrêt. Durant la grossesse, Cellcept® sera réservé aux situations dans lesquelles il n'existe pas d'alternative (*Communiqué AFSSAPS 4 décembre 2007*)

IEC et sartans : trop de grossesses sont encore exposées bien que les effets indésirables graves rénaux fœtaux et néonataux soient connus depuis près de 20 ans et que leur utilisation soit contre-indiquée à partir du 2^d trimestre de grossesse. La survenue de malformations craniofaciales ou d'hypoplasies pulmonaires est imputée à l'oligoamnios et non à un effet tératogène propre des IEC. Cependant, une cohorte étatsunienne portant sur 29500 enfants a montré, en cas d'exposition à un IEC pendant le 1^{er} trimestre, 3 fois plus de malformations (cardiovasculaires, SNC) que chez les autres enfants exposés ou non à d'autres

antihypertenseurs. En pratique, les IEC et les sartans sont à éviter aussi au 1^{er} trimestre (*Prescrire mai 2007*)

Pour répondre au souhait très vif des professionnels de santé de disposer d'une information documentée concernant le bon usage du médicament au cours de la grossesse, l'AFSSAPS a mis en place, en collaboration avec le CRAT, un Groupe de Travail "Reproduction Grossesse et Allaitement". Ce groupe évalue, selon une méthode bien définie, l'ensemble des principes actifs par **classe thérapeutique**. Cette information validée par la commission d'AMM est diffusée dans un livret. Parallèlement cette même information est reprise dans les rubriques Grossesse et Allaitement des RCP. A ce jour, 2 classes sont accessibles sur ce site (infectiologie depuis 2005 et **psychiatrie** depuis octobre 2007). L'information concernant les autres classes thérapeutiques sera mise à disposition au fur et à mesure de l'expertise du groupe et de la notification. (http://afssaps.sante.fr/htm/10/grossess/livret_psy.pdf)

Effets hématologiques et sur l'hémostase

L'analyse des données de pharmacovigilance liées à l'utilisation du **fondaparinux** (Arixtra®) a mis en évidence 122 complications hémorragiques sur une période de 25 mois, notamment chez des patients âgés de plus de 75 ans ou insuffisants rénaux. Dans 1/3 des cas, il s'agissait d'une utilisation hors AMM. L'attention des prescripteurs a été attirée sur la nécessité de respecter strictement les règles de bon usage, en particulier pour ces populations à risque (*DDL AFSSAPS, 18 juin 2007*)

Un risque thrombo-embolique accru (RRx2) a été mis en évidence avec le contraceptif transdermique **Ortho-Evra® (éthinyloestradiol EE 750 µg, norelgestromine 6 mg)**, commercialisé aux Etats-Unis, qui présente une bioéquivalence avec le dispositif européen Evra® dosé à 600 µg EE. Le risque de thrombose est généralement attribué à la quantité d'estrogènes et ces dispositifs exposent à une concentration circulante d'estrogènes environ 60% supérieure à celle d'un contraceptif oral contenant 35 µg d'EE. La variabilité interindividuelle des concentrations est plus importante avec les patchs qu'avec les formes orales. A prendre en compte dans la balance bénéfice/risque (*Prescrire février 2007*)

Une vingtaine d'observations d'hémorragies cérébrales, oculaires ou post-opératoires, dont 1 fatale, ont été signalées chez des patients absorbant du **Gingko Biloba** (Tanakan® ou compléments alimentaires) qui est un vasodilatateur périphérique. Dans la majorité des cas, un médicament anticoagulant ou antiagrégant était associé. Chez 3 patients, le temps de saignement a été mesuré et était allongé. Certaines études ont montré un effet anti-agrégant plaquettaire du Gingko Biloba, par inhibition du PAF ou du thromboxane A2 (*Prescrire août 2007*)

Effets hépatiques

Suite à la notification de rares cas d'hépatites graves sous **nimésulide** (Nexen®), une réévaluation européenne confirme un rapport bénéfice/risque positif dans ses indications (douleurs aiguës, arthrose douloureuse, règles douloureuses) mais recommande de limiter le traitement à 15 jours et le contre-indique en association à d'autres hépatotoxiques et chez les patients alcooliques (*Communiqué AFSSAPS 21 septembre 2007 et QdN 2005*)

Effets métaboliques

La **lévofloxacine** (Tavanic®) apparaît, comme d'autres fluoroquinolones, liée à des troubles glycémiques, en particulier chez des patients diabétiques traités. 16 hypoglycémies, 2 hyperglycémies et 3 anomalies combinées ont été rapportés chez 22 patients canadiens (*Prescrire octobre 2007*)

Effets neurologiques

Le **véralipride** (Agréal®), neuroleptique utilisé dans le traitement des bouffées vasomotrices de la ménopause, a été retiré du marché européen, son rapport bénéfice/risque étant estimé défavorable. Ce médicament était responsable de syndromes extra-pyramidaux et de troubles psychiatriques à type d'anxiété et de dépression. L'arrêt de ce médicament doit être progressif (*Communiqués AFSSAPS 23 juillet, octobre 2007 et QdN 2006*)

L'AFSSAPS a examiné les cas de surdosage en Pimpéran® (**métoclopramide**) rapportés chez l'enfant et le nourrisson. L'enquête a mis en évidence des cas de mésusage pouvant induire des effets indésirables neurologiques comme des mouvements anormaux de la tête et du cou. L'utilisation de formes inadaptées à ces classes d'âge, le non respect de la posologie recommandée et/ou le non respect de l'intervalle entre les prises sont généralement à l'origine de ces cas. Le métoclopramide a été inscrit sur la liste I des substances vénéneuses (*Communiqué AFSSAPS 19 juillet 2007*)

L'agence européenne de pharmacovigilance a recensé sous **desloratadine** (Aerius®), antihistaminique H1 non sédatif métabolite de la loratadine, 21 cas de convulsions et 34 notifications d'effets indésirables neuropsychiques variés : hyperactivité psychomotrice, troubles de la coordination, hyperkinésie, ataxie, tremblements, hypokinésie, tics, troubles de la marche, dyskinésies et troubles extrapyramidaux. Convulsions et hyperactivité psychomotrice sont maintenant listés dans le RCP (*Prescrire février 2007*)

Des crises oculogyres (dystonies oculaires) ont été rapportées chez des enfants sous **cétirizine** (Alairgix®, Réactine®, Virlix®, Zyrtec®, Zyrtecset®), antihistaminique H1. Cet effet indésirable a été ajouté aux RCP des spécialités concernées, ainsi qu'une mise en garde concernant sa prescription chez les patients épileptiques ou à risque de convulsions (*Prescrire septembre 2007*)

Des lésions du nerf ulnaire (cubital) ont été signalées en lien à la manipulation de **l'implant contraceptif sous-cutané à base de lévonorgestrel** (Implanon®), principalement lors du retrait. La récupération des troubles neurologiques est parfois lente et incertaine. En pratique, les difficultés d'implantation ou de retrait motivent parfois une anesthésie générale (*Prescrire juin 2007*)

Des données néerlandaises et britanniques montrent des dizaines de cas de bruxisme liés à divers **antidépresseurs dits sélectifs de la recapture de la sérotonine et à la venlafaxine**. Le trouble disparaît à l'arrêt du médicament, mais a parfois été intense au point de laisser des séquelles dentaires (*Prescrire juin 2007*)

L'Académie Américaine de Neurologie et l'association des Neurologues Libéraux de Langue Française ont fait part de leur inquiétude vis à vis de la substitution, en l'absence d'avis du médecin traitant, des **génériques d'antiépileptiques**. Pour ces médicaments à faible marge thérapeutique, une faible variation de biodisponibilité pourrait faire redouter la récurrence de crises comitiales (*BIP 2007, 14(3) :18*)

Effets ostéo-musculaires

Les résultats d'un essai clinique effectué chez des patients diabétiques de type 2 ont montré que les patientes traitées par **rosiglitazone** (Avandia®, Avandamet®) avaient plus de fractures des os des pieds, des mains et des membres supérieurs (humérus) que les patientes traitées par metformine ou glibenclamide. Les sites de fractures étaient différents de ceux associés à l'ostéoporose post-ménopausique, mais le mécanisme en cause n'est pas élucidé. Ce risque doit être pris en compte, notamment chez les femmes traitées (*GlaxoSmithKline, lettre aux prescripteurs 7 mars 2006*). L'analyse des données des essais cliniques de la **pioglitazone** (Actos®, Competact®) a également identifié un risque de fractures augmenté chez les patientes traitées (*Takeda, lettre aux prescripteurs 7 mai 2007*)

La survenue de certains effets indésirables (atteintes hépatiques, aggravation de myasthénies pouvant mettre en jeu le pronostic vital, pertes de connaissance transitoires et troubles visuels) a conduit à la restriction des indications de la **télithromycine** (Ketek®), macrolide dérivé semi-synthétique de l'érythromycine A. Ainsi cet antibiotique est réservé au traitement des exacerbations aiguës de bronchites chroniques, des sinusites aiguës et des pharyngites résistantes aux bêta-lactamines et/ou macrolides. La télithromycine est désormais contre-indiquée chez les patients atteints de myasthénie. Par ailleurs, il est recommandé de prendre le Ketek® à l'heure du coucher afin de réduire les conséquences éventuelles des troubles visuels ou d'une perte de connaissance (*Communiqué AFSSAPS 30 mars 2007*)

Des effets indésirables graves liés à la diffusion de la **toxine botulinique** (Botox®, Dysport®, NeuroBloc®, Vistabel®) à distance du site d'injection, notamment des cas de faiblesse musculaire excessive, de dysphagie et de pneumopathie d'inhalation, ont été très rarement rapportés avec tous les médicaments à base de cette toxine. Les patients souffrant de troubles neurologiques préexistants ou de difficulté de déglutition présentent un risque accru. Ils doivent donc être traités et surveillés avec une extrême précaution (*AFSSAPS Lettre aux Prescripteurs 5 juillet 2007*)

Depuis la première série de cas publiée en 2003, de nombreuses publications permettent de mieux appréhender l'ampleur du risque d'ostéonécroses de mâchoires liée aux **diphosphonates**. Elles surviennent surtout, mais non exclusivement, dans une utilisation en cancérologie (5 à 11% des patients). Des ulcérations de la langue et des atteintes des nerfs contigus, liées au frottement sur les lésions, peuvent être associées. Les recommandations sur la prise en charge bucco-dentaire des patients traités par biphosphonates préconisent un suivi préventif, en ville ou à l'hôpital, tous les 4 mois dans le cadre de pathologies malignes et tous les ans dans le cadre d'une ostéoporose /maladie de Paget. En cas d'ostéonécrose avérée, la prise en charge doit être hospitalière. (*QdN2004, Prescrire, octobre 2007, lettre AFSSAPS 19 décembre 2007*)

Des préparations de riz fermenté à base de « **levure de riz rouge** », remède traditionnel chinois contenant naturellement diverses statines, sont commercialisées en tant qu'*hypolipémiants* avec le statut de compléments alimentaires. Trois observations de rhabdomyolyse réversible alertent sur le risque de ces produits. On ne sait pas si les troubles étaient dus à la présence naturelle de statines ou à l'ajout frauduleux de statines synthétiques pour augmenter l'effet naturel des préparations. Les patients doivent être informés du risque additif en cas de traitement concomitant par un médicament de la classe des statines (*Prescrire septembre 2007*)

Effets psychiques

Oseltamivir (Tamiflu®) et **zanamivir** (Relenza®) sont des antiviraux indiqués dans le traitement préventif et curatif de la grippe. Des cas de comportements inhabituels, d'hallucinations ou d'altération de la conscience, survenus principalement chez des enfants ou des adolescents et ayant pu conduire au décès de patients ont été notifiés au Japon. En France, 3 cas de troubles neuropsychiatriques d'évolution favorable ont été rapportés chez des adultes sous oseltamivir (syndrome extra-pyramidal, somnolence, anxiété et hallucinations). Ces troubles neuro-psychiatriques sont maintenant mentionnés dans le RCP du Tamiflu® (*Communiqué AFSSAPS 23 mars 2007, Prescrire juillet et septembre 2007*)

Il ne faut pas banaliser l'**oxybutynine** (Ditropan®), surtout avant 5 ans. Des symptômes atropiniques, notamment psychiques (hallucinations, insomnie, excitabilité) sont plus fréquemment rapportés chez l'enfant que chez l'adulte, comme l'a montré une étude effectuée dans la base de pharmacovigilance étatsunienne (28% des notifications sous oxybutynine versus 7.6%) (*Prescrire mai 2007*)

Le **rimonabant** (Acomplia®), régule la prise alimentaire et le stockage lipidique en bloquant les récepteurs cannabinoïdes CB1, présents dans le cerveau, le tissu adipeux et le foie. Avec cet anorexigène, le risque suicidaire est multiplié par 2 par rapport au placebo. Dans le cadre du plan de gestion des risques, une décision portant interdiction d'importation, de préparation, de prescription et de délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières, y compris les préparations homéopathiques à des dilutions inférieures à la cinquième dilution décimale hahnemannienne, a été émise. Puis l'évaluation de pharmacovigilance en juin 2007 a conclu à la nécessité de le contre-indiquer chez les patients porteurs d'une dépression caractérisée ou traités par anti-dépresseurs, ainsi qu'à celle d'arrêter le traitement devant l'apparition de signes dépressifs. L'AMM n'a pas été accordée à ce médicament aux Etats-Unis (*Communiqué AFSSAPS 3 mai et 19 juillet 2007, Prescrire septembre 2007*).

Dépression, manie, euphorie et délire sont des effets indésirables connus des corticoïdes systémiques. Ils sont aussi observés sous corticoïdes inhalés ou administrés par voie nasale : 17 notifications néerlandaises chez des enfants traités par fluticasone inhalée et 383 EI neuropsychiatriques enregistrés dans la base de pharmacovigilance de l'OMS sous **fluticasone**, **béclométhasone**, **mométasone** ou **budésonide** par voie nasale (*Prescrire, octobre 2007*)

Une méta-analyse a quantifié les effets indésirables des **hypnotiques** chez les plus de 60 ans. Par rapport au placebo, l'augmentation de la durée du sommeil était seulement d'une demi-heure par nuit. La fatigue résiduelle le lendemain était 4 fois plus fréquente dans le groupe hypnotiques et les troubles cognitifs 5 fois plus fréquents. Il n'est pas apparu de différence entre les benzodiazépines et les apparentés. Au total, des effets indésirables disproportionnés par rapport au mince bénéfice prévisible (*Prescrire octobre 2007*)

Champix® (**varénicline**), agoniste partiel des récepteurs nicotiniques, est indiqué depuis septembre 2006 dans le sevrage tabagique de l'adulte. Le suivi de pharmacovigilance a identifié des cas de troubles de l'humeur, d'idées suicidaires, voire exceptionnellement de tentatives de suicide. Une mise en garde devrait être ajoutée prochainement au RCP (*Communiqué AFSSAPS 17 décembre 2007*)

Effets pulmonaires

Les pneumopathies interstitielles sont un effet indésirable connu des trois **antiandrogènes non stéroïdiens** commercialisés pour le traitement des cancers métastasés de la prostate : **bicalutamide** (Casodex®), **flutamide** (Eulexine®) et **nilutamide** (Anandron®), comme l'a montré un bilan international des cas effectué pour la commission nationale de pharmacovigilance. Cet effet doit être ajouté au RCP des spécialités concernées, en cohérence avec ce qui est déjà le cas pour le nilutamide (*Prescrire avril 2007*)

Tumeurs

Une augmentation significative des cancers de la vessie par rapport au groupe témoins non traités a été recensée dans un essai clinique de la **pioglitazone** (Actos®, Competact®), antidiabétique oral du groupe des glitazones agoniste des récepteurs PPAR. Ces données sont cohérentes avec les études animales. A suivre. (*Prescrire février 2007*)

Des lots de Viracept® (nelfinavir) ont été contaminés, lors de la production de substance active, par l'**éthylmésylate**, impureté chimique génotoxique connue pour provoquer des tumeurs chez l'animal. Cette situation a conduit au rappel des lots contaminés en mars 2007, puis à une suspension de l'AMM du Viracept® car une contamination de plus bas niveau existait depuis 1998. De nouvelles études de toxicité ont été demandées. Une identification des patients qui ont été traités par Viracept® est en cours en vue d'assurer un suivi. Les patients traités depuis mars 2007, les femmes enceintes et les nouveaux-nés traités seront particulièrement surveillés (*Communiqué AFSSAPS 22 juin et 18 juillet 2007*)

Utilisations hors AMM /Erreurs médicamenteuses

Compte-tenu de la mise sur le marché de plus en plus fréquente des **présentations en unidose**, des risques et des conséquences graves qui peuvent découler de la similarité de ces conditionnements destinés à des utilisations différentes (voie cutanée, ophtalmologique, injectable), l'AFSSAPS rappelle la nécessité d'une lecture attentive des étiquetages avant l'utilisation de ces unidoses et recommande de mettre en garde les utilisateurs et les patients contre le risque de telles confusions (*AFSSAPS mai 2007 Vigilances n° 36*)

Dans le cadre de la gestion des risques de la **buprénorphine** et à l'occasion de la sortie du générique Merck, certaines recommandations concernent particulièrement le pharmacien : - l'organisation d'une dispensation fractionnée, voire quotidienne à l'officine, en particulier en début de traitement - l'information du patient du fait que la voie sublinguale est la seule efficace et bien tolérée (la voie IV majore les risques de dépression respiratoire, surdosage, complications locales et systémiques) – l'information du patient du danger de l'association de benzodiazépines et/ou d'alcool (risque majoré de dépression respiratoire notamment). De plus, une collaboration étroite entre le prescripteur et le dispensateur est prévue : le nom du pharmacien référent déterminé avec le patient doit figurer sur l'ordonnance sécurisée; dans le cas contraire, le pharmacien doit prendre contact avec le prescripteur (*Merck, lettre aux prescripteurs 30 avril 2007*)

Les cas d'effets indésirables liés au **méthotrexate** mettent en évidence une forte proportion d'observations de surdoses lors de l'utilisation orale, dues le plus souvent à la prise journalière de la dose hebdomadaire (et même 1 cas dans la région avec absorption de 2 flacons en une seule prise !). Ces effets peuvent être graves, voire mortels. Des

recommandations à visée préventive ont été élaborées aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne
(*Prescrire mai 2007*)

Un cas de surdosage accidentel d'issue fatale a été notifié chez un bébé de 1 mois ½ ayant reçu de très fortes doses de Kaletra® (**lopinavir-ritonavir**), antirétroviral inhibiteur de la protéase. L'étiquetage pourrait avoir contribué à l'erreur d'administration. Ce médicament ne dispose pas d'AMM pour l'enfant de moins de 2 ans. Il est rappelé aux prescripteurs l'importance du calcul précis de la dose à administrer et du libellé de la prescription et un nouvel étiquetage a été demandé au laboratoire (*Abbott, lettre aux professionnels 13 août AFSSAPS communiqué 24 août 2007*)

Divers

Tous les pharmaciens exerçant sur le territoire français ont reçu le 18 mai 2007 un guide élaboré conjointement par l'Ordre et l'AFSSAPS rappelant l'état des lieux et le contexte général de la **contrefaçon des médicaments** (10% du commerce mondial des médicaments). Ce guide précise comment reconnaître une contrefaçon, le rôle du professionnel, où trouver les outils nécessaires pour s'informer, quelle procédure suivre pour un produit suspect, quelle est la réglementation applicable. La libre circulation des médicaments dans l'Union Européenne et l'importation parallèle légale des médicaments appellent à une vigilance accrue des pharmaciens (*Communiqué AFSSAPS, 22 mai 2007*)

Avant l'été, l'AFSSAPS a rappelé quelques précautions élémentaires pour les personnes suivant un **traitement médical et voyageant à l'étranger**, notamment de se faire préciser par le médecin ou le pharmacien les DCI et de les faire noter sur l'ordonnance (*Communiqué AFSSAPS 15 juin 2007*)

La **phytothérapie** est rarement signalée spontanément lors de l'interrogatoire du patient. En témoignent 2 études rapportées dans un numéro spécial de la revue *Prescrire*. Une étude allemande a recherché chez 150 patients hospitalisés la prise de millepertuis à la fois par interrogatoire et par dosage sanguin. Neuf (75%) des 12 patients prenant du millepertuis n'en avaient pas fait part à l'équipe médicale malgré un à trois entretiens orientés pour rechercher l'automédication au cours de l'hospitalisation. Un seul patient avait spontanément signalé la prise de millepertuis avant d'être interrogé. L'autre étude a été menée en Grande-Bretagne. Après interrogatoire orienté, 24 des 100 malades admis dans un service de médecine aiguë ont déclaré absorber des plantes à usage médicinal alors que cette information n'était notée initialement que dans 1 seul dossier. 20 patients (83%) étaient co-traités par des médicaments conventionnels. Dans les 2 études, les risques d'interaction avec les médicaments prescrits étaient soulignés (*Prescrire, n° spécial août 2007*)

Nouveautés réglementaires

Des sorties de la réserve hospitalière

- **TICARPEN 1, 2 ET 5G (ticarcilline) ET CLAVENTIN 1,5G/100 MG, 3G/200 MG ET 5G/200 MG (ticarcilline+acide clavulanique) PDRES POUR SOL INJ**
Carboxy pénicilline associée ou non à l'acide clavulanique
Large spectre comprenant les entérobactéries et Pseudomonas aëru ginosa
- **FORTUM-FORTUMSET (ceftazidime) 250 MG, 500 MG, 1 G, 2 G PDRE POUR SOL INJ IM-IV**
(fortumset = 1 g et 2 g poudre pour perfusion avec set de transfert)
Céphalosparine de 3^{ème} génération, très utile dans les infections sévères (méningites notamment) large spectre incluant des bactéries gram-, notamment les entérobactéries, Pseudomonas aëru ginosa et des gram+ (staphylocoques, streptocoques)
- **AXEPIM (cefepime) 500 MG – 1 G – 2 G PDRE POUR SOL INJ**
Céphalosporine de 3ème génération à large spectre comprenant certaines bactéries gram+ (certains staphylocoques et streptocoques) et de nombreuses entérobactéries indiquée en association dans les septicémies, les infections sévères et épisodes fébriles chez les sujets neutropéniques, chez l'adulte, l'enfant, le nourrisson de + de 2 mois.
En IV lente ou perf ou IM profonde sauf le 2 G
- **COLIMYCINE (colistine) 1 MILLION UI PDRE POUR INHALATION**
AB polypeptidique à spectre étroit orienté vers les bactéries aérobies gram-, dont Pseudomonas aeruginosa dans le cadre de la mucoviscidose.
S'administre par voie buccale avec un nébuliseur relié à un compresseur pneumatique.
PIH semestrielle et renouvellement non restreint.
- **BACTROBAN (mupirocine) 2% POMMADE**
Eradication du portage de staphylococcus aureus dans les staphylococcies cutanées récidivantes chez le porteur chronique de staphylocoques.
Prévention des auto infections à staphylococcus aureus des hémodyalisés.
- **SPORANOX (itraconazole) 100 MG GEL ET 1 G/ 100 ML SOL BUY**
Antifongique triazolé
- PIH annuelle – Renouvelable par tout médecin
- Indications : pour les gélules : mycoses superficielles, viscérales ou systémiques
pour la sol buy : candidoses orales et/ou œsophagiennes dans le cadre de l'infection à VIH
! IAM – Parmi les E.I. hypokaliémies fréquentes
A prendre 2h avant ou 4h après un antiH₂ ou un IPP
Avaler les gélules sans les ouvrir en une seule prise quotidienne, de préférence après un repas
Administer la sol buy en dehors des repas, la conserver au moins 20 secondes avant d'avaler, ne pas se rincer la bouche et ne pas manger dans l'heure qui suit
- **VIRAFERON PEG (Peg interferon alfa 2b) 50, 80, 100, 120, ET 150 µG STYLO PREREMPLI**

- **APTIVUS (tipranavir) 250 MG CAPSULES MOLLES - cf QDN 05**
PIH annuelle – renouvellement non restreint.
Surveillance particulière (notamment hépatique).
500 mg associés à 200 mg de ritonavir 2x/j au cours d'un repas.
Cons. 4°C et 60 j à température ambiante.
- **METOJECT (méthotrexate) 10 MG/ML SOL INJ (0,75-1-1,5-2-2,5 ML) SERINGUE PREREMPLIE**
Indications rhumatologiques et psoriasis - 1 injection / semaine
- **CELLTOP (étoposide) 25, 50 MG CAPSULES**
Prescription hospitalière réservée oncologues/hématologues - Remb 100%
- **SPRYCEL (dasatinib) 20, 50 ET 70 MG CP**
 - Médicament orphelin anticancéreux indiqué dans la LMC
 - PIH semestrielle et renouvellement réservé oncologues/hématologues
 - au cours ou en dehors des repas
 - ne pas écraser, ni couper
 - ne pas doubler la dose en cas d'oubli
- **ELVORINE (lévofolinate de calcium) 50, 100, 175 MG INJ (lyophilisat et sol inj)**
- **MACUGEN (pégaptanib) 0,3 MG/90µL SOL INJ INTRAVITREENNE** cf QDN 2006
1^{er} inhibiteur du VEGF indiqué dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge
Prescription restreinte aux spécialistes et services d'ophtalmologie
Remb 100% - médicament d'exception

De spécialités utilisées dans le cadre de la nutrition parentérale

- **TRACITRANS (sol inj d'électrolytes et d'oligoéléments – perf IV)**
Patients > 40 kg
- **SOLUVIT (lyophilisat pour inj IV de Vit hydrosolubles du groupe B et C)**
Permet de couvrir les besoins quotidiens chez l'adulte et l'enfant.
- **VITALIPIDE ADULTE (émulsion inj de Vit liposolubles – PERF IV)**
Adultes et enfants > 11 ans
Cons. 4°C
- **AMINOMIX 1 ET 2 2000 ML SOL INJ PERF**
Apport d'acides aminés, de glucose et d'électrolytes, quand l'alimentation orale/entérale est insuffisante.

Changements de RCP

- **KETEK (telithromycine) cp**
Nouvelles contre-indications : antécédent d'hépatite et/ou d'ictère survenu lors d'un traitement par télithromycine ; myasthénie; insuffisance rénale et/ou hépatique sévère, association avec des inhibiteurs puissants du CYP 3A4.
- **PRIMPERAN (métoclopramide)** sur liste I (cf pharmacovigilance)

- **ACOMPLIA (rimonabant)**

Nouvelle CI : dépression (cf pharmacovigilance)

- **BONDRONAT (acide ibandronique) SOL A DILUER POUR PERF**

Perfusion de 15 minutes au lieu de 1 heure (comme Zometa®) dans la prévention des complications osseuses chez les patientes atteintes de cancer du sein et de métastases osseuses avec fonction rénale normale ou insuffisance rénale légère.

- **PROTOPIC (tacrolimus topique) POMMADE**

Nouveau libellé de RCP : traitement intermittent.

Ne pas utiliser chez l'enfant de moins de 2 ans

Ne pas utiliser chez les patients ayant un déficit immunitaire congénital ou acquis ou sous traitement immunosuppresseur.

Nouveau libellé des effets indésirables : des cas de tumeurs malignes, incluant des lymphomes cutanés ou d'autres types de lymphomes, et des cancers cutanés, ont été rapportés. Risque de cancers cutanés ajouté à la notice. (cf QDN 2005, vigilance)

- **RITALINE LP/CONCERTA LP (méthylphénidate)**

Le RCP mentionne le risque de mort subite (cf vigilance 2006)

- **ATARAX (hydroxyzine) 100 MG/2 ML SOL INJ**

Modification de la partie "Posologie/mode d'administration" : "voie IM de préférence".

Voie IV stricte après dilution dans au moins 10 ml de sérum physiologique : il est recommandé d'injecter le produit très lentement. Le produit peut être administré en perfusion après dilution dans un flacon de 100 ml".

Et dans la partie "Mises en garde et précautions d'emploi", ajout de : "L'utilisation (...) par voie sous cutanée est déconseillée. Elle ne doit être utilisée que dans des circonstances exceptionnelles où les voies orales, IM et IV sont inutilisables".

- **COPAXONE 20 MG/ML SOL INJ SC**

Modification des conditions de conservation : cons. 4° C toujours d'actualité , mais peut être conservé un mois entre 15 et 25°, au lieu de 7 jours

Divers

- **Réévaluation du rapport bénéfice / risque des antibiotiques locaux en dermatologie par l'AFSSaPS :**

- l'intérêt thérapeutique de l'association de 2 antibiotiques ou d'un antibiotique et un corticoïde n'a pas été démontré

- la néomycine peut provoquer des réactions cutanées et/ou allergiques en cas d'administration locale

- les antibiotiques locaux participent à l'émergence de résistances dues à une pression antibiotique globale

=> retrait de CIDERMEX, MYCOLOG, PRIMIXINE pommades et LOCACORTENE, MADECASSOL NEOMYCINE HYDROCORTISONE crèmes

- **Déremboursement des veinotoniques au 01/01/08**

Des retraits du marché

- A** Actrapid Novolet 100 UI/ml sol inj SC en stylos préremplis
Adrigyl sol buv
Aérodinol sol pour pulv nasale
Agenerase 150 mg capsules molles
Agréal gél
Alerdual collyre
Alloptrex collyre flacon de 10 ml
Ambroxol Biogaran 0,3% sol buv sans sucre
Amisulpride Arrow 100 mg cp
Anoréine suppo
Antibiotulle Lumière
Atède pommade
Auréomycine cooper pommade
Axonyl Gé sol buv
- B** Bristamox cp pour susp buv
Buflomédil Arrow, Biogaran, EG, GGAM, Merck, Qualimed, RPG, Sandoz, Teva et Zydus 300 mg cp
- C** Calmafit tisane sommeil plantes pour tisane en sachets
Captolane 50 mg bte de 30 Cp (bte de 90 maintenue jusque 10/08)
Captolane cp 25 mg
Cataplasme Defresne cataplasmes
Céfadoxil G gam pdre susp buv
Céfaperos gél et pdre pour susp buv
Celestène 0,5 mg cp
Célestène cp à 0,5 mg
Céporexine gél et cp
Cidermex pommade
Clamoxyl 125 et 250 mg pdre susp buv en sachets
Claragine cp effervescents
Coronarine cp
Corticotulle Lumière compresses imprégnées
Cyclergine Gé gélules
- D** Décontractyl 250 mg cp
Dépuratif des Alpes cp
Diprosone néomycine crème et pommade, tubes de 30 g
Dirposept crème tube 30 g
Dynastat 20 mg sol inj
- E** Ebastine Alter cp
Efferalgan vitamine C 330 mg cp efferv
Eprex sol inj à 10 000 UI en flacon
Estradiol G Gam dispositifs transdermiques
- F** Fansidar sol inj IM
Flémoxine 500 mg cp dispersibles

Flunir pommade
Flutamide G Gam cp
Fonzylane 300 mg cp
Frubiose vitamine D sol buv à 5 000 UI

G Gélumaline gél
Goménoléo sol huileuse pour application locale à 5% enflacons

H Halcion 0,125 mg cp
Haldol 20 mg cp
Haldol faible 0,5 mg/ml 30 ml sol buv
Hibest pdre pour usage parentéral
Hydrocortancyl 5 mg cp
Hydrosol polyvitaminé B.O.N. sol inj en ampoules

K Kessar Gé 20 mg cp

L Lactulose Qualimed sol buv flacon multidoses 200 ml
Lederfoline lyophilisat pour sol buv
Locacortène crème

M Madécassol Néomycine Hydrocortisone crème
Madécassol néomycine hydrocortisone crème
Madécassol pdre pour application locale et compresses imprégnées
Magné B6 sol buv en ampoules
Méfoxin pdre pour sol inj
Ménorest 25 – 37,7 – 50 – 75 – 100 µg
Ménorest dispositifs transdermiques
Méthotrexate Bellon sol inj à 50 mg/2 ml en boîte de 1 flacon
Mixtard 20 et 50 Novolet 100 UI/ ml SC susp inj en stylos pré-remplis
Mixtard Penfill et Mixtard 30 Innolet susp inj à 100 UI/ml
Morphine AP-HP gél et sol buv
Mycolog pommade

N Nabutil gél
Nalcron sol buv
Néorecormon sol inj à 60 000 UI en cartouches
Neuriplège crème
Nicorette menthe fraîche gommes à mâcher en boîte de 12
Nipent 10 mg pdre pour sol pour inj IV
Norisrérat sol inj
Novazam Gé cp

O Ocufen collyre en flacon multidoses
Oncotam Gé cp
Osfolate 25 mg gél
Otoralgyl à la phényléphrine sol pour pulvérisation auriculaire

- P** Pneumopan sirop
 Polyfra collyre
 Polytonyl Ad et enfants pdre pour sol buv
 Posicycline collyre
 Primyxine pommade
 Procaine Aguetant sol inj
 Procaine Chlorhydrate Lavoisier 1% sol inj en ampoules de 1, 10 et 20 ml et 2% en ampoules de 10 et 20 ml
 Profenid 100 mg/2 ml sol inj bte 2 amp (bte 6 amp reste commercialisée)
 Puregon 50 – 75 – 100 – 150 UI sol inj
 Puregon sol inj boite de 5 flacons à 100 UI, et boites de 1 flacon tous dosages
- R** Ramipril Tatiopharm gél
 Rénegel gél à 403 mg
 Rhinathiol maux de gorge menthe et orange pastilles
- S** Salipran pdre orale en sachets
 Sémap cp
 Silomat cp, sirop et sol buv
 Solutricine expectorant sol buv Ad
 ST-52 cp et sol inj
 Suppositoires à la glycérine Sarbach suppo adultes
 Supradyne cp effervescents
 Surbronc 60 mg granulés pour susp buv
 Surbronc sol inj 30 mg/4 ml
- T** Tersigat susp buv pour inhalation buccale
 Toplexil ss sucre sol buv
 Timoptol 0,1% collyre
- V** Vancocine pdre pour sol buv
 Velosulin 100 UI/ml sol inj SC, IV ou pour perf SC en flacon
 Ventodisks pdre pour inhalation
 Vitamine C Oberlin cp à croquer et effervescents
 Vitamine C Upsa pdre pour sol buv en sachets
- X** Xylocard intraveineux sol inj à 2%, seringue pré-remplie
- Z** Zeritgél à 15 mg
 Zymizinc sol buv

Et des retours

- **AMYGDOL (CHLORHEXIDINE + AMYLEINE) COLLUTOIRE**

CI chez l'enfant < 30 mois (risque de laryngospasme lié à l'utilisation de collutoires pressurisés et à la présence de menthol).

Index

Cet index ne reprend pas les spécialités retirées du marché en 2007 qui figurent au chapitre *Retrait* par ordre alphabétique

A

ABATACEPT	9
ABILIFY	13
AC IBANDRONIQUE	14
ACETYLCYSTEINE	13, 16
ACICLOVIR	15
ACIDE ALENDRONIQUE	16, 24
ACIDE CLAVULANIQUE	36
ACIDE IBANDRONIQUE	14, 38
ACIDE RISEDRONIQUE	24
ACIDE VALPROIQUE	26
ACOMPLIA	33, 38
ACT-HIB	25
ACTIFED DUO LP	18
ACTONEL	24
ACTOS	21, 32, 34
ADALIMUMAB	22
ADANCOR	29
ADROVANCE	16
AERIUS	31
AGREAL	31
AINS	26
ALAIRGIX	31
ALDARA	21
ALLERGODIL	15
ALLOPURINOL	26
ALPHA GLUCOSIDASE	9
ALPHA-AMYLASE	13
AMINOMIX	37
AMINOPENICILLINES	26
AMIODARONE	21
AMLODIPINE	18
ANANDRON	34
ANGIOX	28
APSOR	11
APTIVUS	37
ARANESP	23, 24, 28
ARICLAIM	19
ARIPIPRAZOLE	13
ARIXTRA	30
ARTEMETHER	6
ARTROPHYTUM	16
ASMELOR NOVOLIZER	13
ASPIRINE	21
ATARAX	38
ATOPICLAIR	11
ATORVASTATINE	18
ATRIANCE	2
ATROVENT	17
AVAGLIM	18
AVANDAMET	21, 28, 32
AVANDIA	28, 32
AVASTIN	20, 28
AXEPIM	36
AZELASTINE	15

B

BACTROBAN	36
BARACLUDE	4
BCG SSI	26
BECLOMETHASONE	15, 18, 33
BECLONE	15
BECLOSPRAY	15
BECOTIDE	15

BENFLUOREX	19
BETAFERON	23
BETAMETHASONE	12
BETESIL	12
BETNEVAL	12
BEVACIZUMAB	20, 28
BICALUTAMIDE	34
BICLOTYMOL	16
BI-MISSILOR	15
BIRODOGYL	15
BIVALIRUDINE	28
BONDRONAT	14, 38
BONVIVA	14
BOTOX	23, 32
BREXIN	19, 29
BUDESONIDE	21, 25, 33
BUPRENORPHINE	34
BUSILVEX	11
BUSULFAN	11
BYETTA	3

C

CADUET	18
CAPECITABINE	20
CARBAMAZEPINE	26
CARBETOCINE	4
CARBONATE DE CALCIUM	24
CASODEX	34
CEFEPIME	36
CEFTAZIDIME	36
CELANCE	27
CELEBREX	24
CELECOXIB	24
CELLCEPT	29
CELLTOP	37
CEPHALOSPORINES	26
CETIRIZINE	16, 18, 31
CETUXIMAB	20
CHAMPIX	33
CHIBRO-PROSCAR	24
CHLORHEXIDINE	16
CHLORPHENIRAMINE	16
CHLORPROETHAZINE	17
CIALIS	14
CIDERMEX	38
CIFLOX	19
CIPROFLOXACINE	19
CLAVENTIN	36
CLOBAZAM	7
CLOBUTINOL	28
CLOFARABINE	2
CLOPIDOGREL	21
CLOZAPINE	29
COAPROVEL	11
CODEINE	24
COLECALCIFEROL	16
COLIMYCINE	13, 36
COLISTINE	13, 36
COMPETACT	18, 32, 34
CONCERTA LP	38
COPAXONE	27, 38
COPEGUS	13
COQUELUSEDAL	17
CORDARONE	21
COTEVETEN	18

COTRIMOXAZOLE	26
COVERSYL	11
CROMOGLICATE	15
CROMORHINOL	15
CUBICIN	6
CYCLADOL	29
CYCLOPHOSPHAMIDE	11, 24
CYMBALTA	19

D

DAPTOMYCINE	6
DARBEPOETINE ALFA	23, 24
DARUNAVIR	6
DASATINIB	37
DECAPEPTYL	20
DESFLORATADINE	31
DEXAFREE	15
DEXAMETHASONE	4, 15
DIACOMIT	7
DICLOCED	17
DICLOFENAC	17, 19
DIMETICONE	16
DIPHOSPHONATES	29, 32
DITROPAN	33
DOMPERIDONE	15
DULOXETINE	19
DYNEPO	5
DYSPORT	23, 32

E

EBIXA	23
ECULIZUMAB	5
EFEZIAL	15
ELAPRASE	10
ELDISINE	11
ELOXATINE	11
ELSEP	23
ELUSANES VOCALINE	16
ELVORINE	37
ENDOXAN	24
ENOXACINE,	19
ENOXOR	19
ENTECAVIR	4
ENTOCORT	21
EPOETINE ALFA	5
EPOETINE DELTA	5
EPOETINES	28
EPREX	28
EPROSARTAN	18
ERBITUX	20
ERLOTINIB	20
ERTAPENEM	22
ERYSIMUM	16, 24
ESCITALOPRAM	24
ESOMEPRAZOLE	22
ETHINYLESTRADIOL	15, 30
ETHYLMESYLATE	34
ETOPOSIDE	37
EULEXINE	34
EUPHON	24
EURAXSEPTI	16
EVOLTRA	2
EVRA	30
EXELON	28
EXENATIDE	3
EXFORGE	18
EXTRAIT ALLERGENIQUE STANDARDISE DE POLLEN	5

F

FELDENE	19, 29
FELIXITA	15
FER	14
FINASTERIDE	24
FLECTOR TISSUGEL	19
FLISINT	6
FLOXYFRAL	19
FLUCONAZOLE	22

FLUDARA	2, 20
FLUDARABINE	2, 20
FLUOCYNE	16
FLUORESCINE	16
FLUTAMIDE	34
FLUTICASONE	33
FLUVOXAMINE	19
FONDAPARINUX	30
FORMOAIR	24
FORMOTEROL	13, 18, 24, 25
FORSTEO	3
FORTIGEL	12
FORTUM	36
FORTUMSET	36
FORTZAAR	11
FOSAVANCE	16
FROVATRIPTAN	7
FUMAGILLINE	6
FUNGSTER	15

G

GABAPENTINE	23
GEMCITABINE	20
GENOTONORM	15
GESTODENE	15
GINGKO BILOBA	16, 30
GLATIRAMERE	27
GLIMEPIRIDE	18
GLIVEC	27
GONAPEPTYL	20
GRAZAX	5

H

HALOFANTRINE	6
HARPADOL	16
HARPAGOPHYTUM	16
HERCEPTIN	20
HERPEVIR	15
HEXAPNEUMINE	16
HEXAQUINE	27
HEXARHUME	16
HEXVIX	9
HEXYL AMINOLEVULINATE	9
HORMONE PARATHYROIDE	3
HUMEX ALLERGIE	16
HUMEX RHINITE ALLERGIQUE	16
HUMIRA	22
HYCANTIN	20
HYDROCHLOROTHIAZIDE	11, 18
HYDROCORTISONE	38
HYDROSOL POLYVITAMINE	16
HYDROXYCHLOROQUINE	26
HYDROXYZINE	38
HYPNOTIQUES	33

I

IBUPROFENE	23
IDURSULFASE	10
IEC	29
IKOREL	29
IMATINIB	27
IMIQUIMOD	21
IMMOSELDOU	16
IMODIUMDUO	16
IMONOGAS	15
IMPLANON	31
INEXIUM	22
INFLACED	29
INFLIXIMAB	21
INNOVAIR	18
INSULINE ASPARTE ISOPHANE	12
INSULINE ASPARTE RAPIDE	12
INTERFERON BETA-1B	23
INTRINSA	12
INVANZ	22
INVEGA	8
IRBESARTAN	11

ITRACONAZOLE 36

J

JANUVIA 3
JONCTUM 27
JONCTUM CICA 27

K

KALETRA 35
KEPPRA 23
KETEK 19, 32, 37
KETOCONAZOLE 12
KETODERM 12
KETOLIUM 1% 12

L

LAMICTAL 26
LAMISIL 15
LAMISILATE MONODOSE 11
LAMIVUDINE 4
LAMOTRIGINE 26
LENALIDOMIDE 4, 19
LEPONEX 29
LEUPRORELIN 20
LEVETIRACETAM 23
LEVODOPA 7
LEVOFLOXACINE 31
LEVOFOLINATE DE CALCIUM 37
LEVONORGESTREL 31
LEVURE DE RIZ ROUGE 32
LINEZOLIDE 22
LOCACORTENE 38
LOMUSOL 15
LOPERAMIDE 16
LOPINAVIR 35
LORAMYC 13
LOSARTAN 11
LOVENOX 21
LUCENTIS 8
LUDIOMIL 17
LUMEFANTRINE 6
LUTENYL 12
LYRICA 23

M

MACROGOL 3350 18
MACROLIDES 26
MACUGEN 37
MADECASSOL 38
MAGNESIUM 19
MAPROTILINE 17
MAXIDEX 15
MAXOMAT 15
MEDIATOR 19
MELIANE 15
MEMANTINE 23
MERFENE 16
METFORMINE 3, 18, 21
METHADONE 27
METHOTREXATE 9, 24, 34, 37
METHYLPHENIDATE 38
METHYLPRENISOLONE 19
METOCLOPRAMIDE 31, 37
METOJECT 37
METRONIDAZOLE 15
MICONAZOLE 13
MILDAC 16
MILLEPERTUIS 16
MITOXANTRONE 23
MODAFINIL 23
MODIODAL 23
MOMETASONE 17, 33
MONEVA 15
MONOALGIC 13
MONOCRIXO 13
MONOTRAMAL 13

MOTILYO 15
MOVIPREP 18
MUCOMYST 16
MUCOMYSTENDO 16
MUPIROCINE 36
MYCOLOG 38
MYCOPHENOLATE MOFETIL 29
MYLERAN 11
MYOZYME 9

N

NASONEX 17
NATALIZUMAB 8
NELARABINE 2
NELFINAVIR 34
NEOMYCINE 38
NEORECORMON 28
NEUPRO 7
NEURIPLEGE 17
NEUROBLOC 32
NEUROLEPTIQUES 29
NEURONTIN 23
NEVIRAPINE 26
NEXAVAR 20
NEXEN 19, 30
NICORANDIL 29
NILUTAMIDE 34
NIMESULIDE 19, 30
NOMEGESTROL 12
NORELGESTROMINE 30
NOVOMIX 12
NOXAFIL 22
NUREFLEX 23

O

OMNITROPE 15
OPTICRON 15
ORAP 17
ORENCIA 9
OROMYLASE 13
OROPERIDYS 15
ORTHO-EVRA 30
OSELTAMIVIR 33
OXACEPROL 27
OXALIPLATINE 11
OXOMEMAZINE 13
OXYBUTYNE 33

P

PABAL 4
PACLITAXEL 20
PALIPERIDONE 8
PANTOPRAZOLE 26
PARAPHENYLENEDIAMINE 27
PEG INTERFERON ALFA2A 22, 25
PEG INTERFERON ALFA2B 25, 36
PEGAPTANIB 37
PEGASYS 22, 25
PERGOLIDE 27
PERINDOPRIL 11
PHENOBARBITAL 26
PHENYLEPHEDRINE 16
PHENYTOINE 26
PHLOROGLUCINOL 15
PHYTOTHERAPIE 35
PIMOZIDE 17
PIOGLITAZONE 18, 21, 32, 34
PIROXICAM 19, 29
PLAVIX 21
POLYOSIDE D'HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYPE B 25
POSACONAZOLE 22
PREGABALINE 23
PREOTACT 3
PREVENAR 22
PREZISTA 6
PRIMIXINE 38
PRIMPERAN 31, 37

PRISTINAMYCINE	26
PRO RHINITE	15
PROGESTERONE	17
PROGRAF	22
PROSOFT	16
PROTELOS	26
PROTOPIC	38
PROXALYOC	29
PSEUDOEPHEDRINE	18

Q

QUININE	27
QUINISEDINE	27
QUINOLONES	26

R

RAFTON	21
RANELATE DE STRONTIUM	26
RANIBIZUMAB	8
REACTINE	31
REBETOL	25
REBIF	23
RECTOGESIC	12
RELENZA	33
REMEX	15
REMICADE	21
RENAGEL	24
REQUIP	7
REVLIMID	4, 19
RIAMET	6
RIBAVIRINE	13, 25
RIMONABANT	33, 38
RISPERIDONE	8
RITALINE LP	38
RITONAVIR	35, 37
RIVASTIGMINE	28
ROPINIROLE	7
ROSIGLITAZONE	18, 21, 28, 32
ROTIGOTINE	7

S

SARGEMAG	19
SARTANS	29
SEBIVO	4
SELS DE PLATINE	20
SEROPLEX	24
SERTRALINE	26
SEVELAMER	24
SILIGAZ	15
SILOMAT	28
SIMETICONE	15
SITAGLIPTINE	3
SITAXENTAN	2
SOLIRIS	5
SOLMUCOL	13
SOLUMEDROL	19
SOLUVIT	37
SOMATROPINE	15
SORAFENIB	20
SPASFON LYOC	15
SPASMOCALM	15
SPIRAMYCINE	15
SPORANOX	36
SPRYCEL	37
STIRIPENTOL	7
SULFAMIDES	26
SUNITINIB	20
SUTENT	20
SYMBICORT	25

T

TACALCITOL	11
TACROLIMUS	22, 38
TADALAFIL	14
TAMIFLU	33

TANAKAN	16, 30
TANDEMACT	18
TARCEVA	20
TAVANIC	31
TAXOL	20
TAXOTERE	20
TELBIVUDINE	4
TELITHROMYCINE	19, 32, 37
TERBINAFINE	11, 15, 26
TESTOPATCH	12
TESTOSTERONE	12
TETRACYCLINES	26
THALIDOMIDE	4, 19
THELIN	2
TICARCILLINE	36
TICARPEN	36
TIGREAT	7
TIPRANAVIR	37
TOPIRAMATE	7
TOPLEXIL	13
TOPOTECAN	20
TOXINE BOTULINIQUE	23, 32
TRACITRANS	37
TRACLEER	2
TRAMADOL	13
TRASTUZUMAB	20
TRIFLUCAN	22
TRINITRATE DE GLYCERYLE	12
TRIPTORELINE	20
TYSABRI	8

U

UTROGESTAN	17
------------------	----

V

VACCIN PNEUMOCOCCIQUE A 7 VALENCES	22
VALACICLOVIR	22
VALPROATE DE SODIUM	7
VALSARTAN	18
VARENICLINE	33
VENLAFAXINE	31
VERALIPRIDE	31
VERTEPORFINE	8, 19
VINDESINE	11
VIRACEPT	34
VIRAFERON PEG	25, 36
VIRLIX	31
VISTABEL	32
VISUDYNE	19
VIT A, B, C, D, E, PP	16
VIT HYDROSOLUBLES DU GROUPE B ET C	37
VITALIPIDE	37
VITALOGINK	16
VOXYL	16

X

XELODA	20
--------------	----

Y

YENTREVE	19
----------------	----

Z

ZALLYRE	15
ZANAMIVIR	33
ZELITREX	22
ZOFORA	29
ZOMETA	38
ZONEGRAN	7
ZONISAMIDE	7
ZOVIRAX	15
ZYRTEC	31
ZYRTECSET	31
ZYVOXID	22

Sources documentaires

- La Revue Prescrire
- Le Moniteur des Pharmacies et des Laboratoires
- Le Pharmacien Hospitalier
- La revue “DOSSIER du C.N.H.I.M.”
- La documentation fournie par l’industrie pharmaceutique, en particulier les “Dossiers Pharmaciens Hospitaliers”
- La documentation technique fournie par l’Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSaPS)
- Les Nouvelles Pharmaceutiques
- Et les bases de données informatisées VIDALPRO[®] et THERIAQUE[®]