

ERRATA

Dans le tableau « Concentrations plasmatiques thérapeutiques de médicaments couramment utilisés » dans le Répertoire Commenté des Médicaments (édition 2004, p. XX de l'*Introduction*), une des unités mentionnées pour les concentrations des aminosides est erronée: il convient de lire **µmol/l** au lieu de µmol/ml.

REMARQUE CONCERNANT LES FOLIA D'AVRIL 2004

Dans les Folia d'avril 2004, nous signalons dans le texte sur la mélatonine dans la prévention du jet-lag que la délivrance de médicaments à base de mélatonine est interdite en Belgique. La Direction générale Médicaments fait remarquer que la commercialisation de denrées alimentaires contenant de la mélatonine est également interdite en Belgique. Elle fait également remarquer que ceci est aussi le cas pour les denrées alimentaires à base d'Ephedra dont il est question dans le Communiqué du Centre de Pharmacovigilance intitulé "Avertissement concernant l'éphédrine".

Des formulaires de pharmacovigilance de couleur jaune sont insérés dans le Répertoire Commenté des Médicaments, et tous les 4 mois dans les Folia; ils sont aussi disponibles via l'internet à l'adresse suivante: <http://www.afigp.fgov.be/FR%20home/formulaires/fiche%20jaune.htm>. Nous vous encourageons à rapporter, à l'aide de ces formulaires, toutes les réactions que vous suspectez, sans oublier de mentionner vos nom, adresse et numéro de téléphone afin que le Centre de Pharmacovigilance puisse vous recontacter. Pour tout renseignement, vous pouvez joindre le CENTRE NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE (Direction générale: Médicaments, SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement), Bâtiment Amazone, Blvd Bischoffsheim, 33, 1000 Bruxelles; téléphone n° 02/227.55.33 ou 02/227.55.09; fax n° 02/227.55.28).

(suite de la page 54)

toxicité. Des troubles de la fonction hépatique sont très rarement décrits avec la rosiglitazone et la pioglitazone. Le Centre a enregistré des cas d'hépatite cholestatique impliquant la rosiglitazone (n=2) ou la pioglitazone (n=1) ainsi que des cas de perturbation des tests hépatiques, sans symptôme clinique, avec la rosiglitazone (n=2). Le résumé des caractéristiques du produit recommande un contrôle régulier des enzymes hépatiques (selon les notices américaine et néerlandaise, tous les deux mois pendant la première année de traitement) et l'arrêt du traitement si, après deux contrôles successifs, la valeur de l'alaninetransférase (ALT) est supérieure à trois fois la limite supérieure normale. Les glitazones sont contre-indiquées chez les patients insuffisants hépatiques.

INSUFFISANCE CARDIAQUE ET TROUBLES DE LA FONCTION HEPATIQUE CAUSES PAR LES GLITAZONES

La rosiglitazone (AVANDIA) et la pioglitazone (ACTOS) sont des hypoglycémisants de la classe des glitazones (ou thiazolidinediones). Les glitazones diminuent la résistance à l'insuline et sont utilisées dans le traitement du diabète de type 2 en association à la metformine ou à un sulfamidé hypoglycémiant; l'association avec l'insuline est contre-indiquée [voir aussi Folia d'avril 2003]. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec les glitazones sont: prise de poids liée à une rétention hydrosodée, troubles gastro-intestinaux, anémie, céphalées; une aggravation d'une insuffisance cardiaque et des troubles de la fonction hépatique surviennent moins fréquemment, mais sont néanmoins importants.

Insuffisance cardiaque

Le Centre de Pharmacovigilance a enregistré avec la rosiglitazone cinq cas d'apparition ou d'aggravation d'une insuffisance cardiaque. Etant donné la présence d'affections sous-jacentes et la prise concomitante d'autres médicaments, le lien de cause à effet est difficile à évaluer. Le Centre n'a pas enregistré de notification de décompensation cardiaque attribuée à la pioglitazone. Actuellement, on ne dispose d'aucune étude permettant de conclure à une différence de risque entre la rosiglitazone et la pioglitazone. Le résumé des caractéristiques du produit, c.-à-d. la notice scientifique, des glitazones mentionne que ces médicaments peuvent occasionner une rétention hydrique susceptible de provoquer ou d'aggraver une insuffisance cardiaque. L'apparition de signes ou de symptômes d'insuffisance cardiaque chez un patient traité par une glitazone doit faire envisager une cause médicamenteuse et, le cas échéant, l'arrêt du traitement. Selon une étude de cohortes rétrospective, l'incidence de l'insuffisance cardiaque après 40 mois de prise d'une glitazone est de 8,2%, versus 5,3% dans le groupe traité par d'autres antidiabétiques oraux [*Diabetes Care*, **26**, 2983-2989 (2003)]. La rétention hydrique induite par les glitazones semble résister aux diurétiques mais disparaît rapidement à l'arrêt du traitement [*Circulation*, **107**, 1350-1354 (2003)].

Un traitement par une glitazone est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque. Un article paru dans *Circulation* [**108**, 2941-2948 (2003)] recommande de débiter le traitement à une faible posologie chez les patients présentant des facteurs de risque d'insuffisance cardiaque (p.ex. antécédents de coronaropathie, hypertension). Il faut aussi tenir compte de la prise concomitante d'autres médicaments favorisant la rétention hydrosodée, p.ex. les AINS.

Troubles de la fonction hépatique

La troglitazone, une glitazone jamais enregistrée en Belgique a, voilà quelques années, été retirée du marché au niveau mondial en raison de son hépato-
(suite à la page 53)