

## Informations récentes mai 2013

Les « Informations Récentes » de juin 2013 sont déjà disponibles dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web et seront publiées dans les Folia de juillet-août 2013.

▼: médicament à base d'un nouveau principe actif ou nouveau médicament biologique, pour lequel la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée.

- Le **bromhydrate de scopolamine** (syn. bromhydrate d'hyoscine) qui était déjà disponible sous forme préfabriquée est maintenant enregistré comme médicament (**Scopolamine Sterop®**; chapitre 18.1.5.). La scopolamine est proposée en solution injectable pour le traitement des râles agoniques et comme prémédication avant une anesthésie ou un examen médical des voies respiratoires. Ses effets indésirables, contre-indications et les précautions d'usage sont ceux des anticholinergiques en général (voir Intro. 6.2.3. dans le Répertoire Commenté des Médicaments). En ce qui concerne le traitement des râles agoniques, voir Folia d'octobre 2001. Les posologies du bromhydrate de scopolamine et du bromure de butylhyoscine (Buscopan®) sont très différentes: attention lors de la prescription et de la délivrance!

- La spécialité **Teysuno®**▼(chapitre 13.2.3.4.) est une association fixe de téga-fur, de giméracil et d'otéracil qui est proposée dans le traitement du cancer gastrique avancé. Le **tégafur** est une prodrogue du fluorouracil, un antitumoral de la famille des analogues des pyrimidines; le giméracil a été ajouté pour inhiber le métabolisme du fluorouracil, et l'otéracil pour en diminuer les effets indésirables. Il n'est pas prouvé que la balance bénéfice-risque de cette association soit supérieure à celle du fluorouracil ou de la capécitabine (une autre prodrogue du fluorouracil). Les effets indésirables et les

interactions de cette association sont comparables à ceux du fluorouracil. Le risque de dysesthésies palmoplantaires graves paraît moins élevé par rapport à la capécitabine, mais le risque de troubles digestifs graves est par contre plus important. [*La Revue Prescrire* 2013;33 :8-11]

- Le **vandétanib (Caprelsa®)**▼; chapitre 13.7.) est un inhibiteur de plusieurs tyrosine kinases (EGFR, RET et VEGFR-2) proposé dans le traitement du cancer médullaire de la thyroïde non-opérable ou métastasé. Les données sont encore insuffisantes pour évaluer un éventuel effet du vandétanib sur la survie globale. Le vandétanib présente des effets indésirables pouvant être sévères tels que allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes, hypertension artérielle, troubles cutanés avec photosensibilisation, troubles neuropsychiques. Il convient également de tenir compte de la longue demi-vie du vandétanib (environ 3 semaines) et du risque élevé d'interactions, notamment au niveau du CYP3A4. [*La Revue Prescrire* 2012 ;32 :256-9 ; *Pharm Sel* 2012;28:62-64]

- Le **ciclopirox** est un antimycosique de la famille des pyridones proposé sous forme de vernis à ongles (**Mycosten®**▼; chapitre 15.1.3.) pour le traitement des onychomycoses distales sans atteinte de la matrice unguéale. Son efficacité est comparable à celle de l'amorolfine; ses effets indésirables sont rares et consistent généralement en des

réactions locales péri-unguéales. Le vernis est appliqué une fois par jour, et la durée du traitement varie de 3 mois (pour les onychomycoses des doigts) à 6 mois (pour les onychomycoses des orteils). [*La Revue Prescrire* 2009 ;29 :185]

- La **chlorprocaïne** (**Ampres®**▼; chapitre 18.2.) est un anesthésique local du groupe des esters proposé pour l'anesthésie intrathécale. Ses effets indésirables sont comparables à ceux des autres anesthésiques du groupe des

esters et consistent surtout en des troubles digestifs, une hypotension, de la bradycardie et des réactions allergiques.

- La spécialité **Ethylol®** à base d'**amifostine** est retirée du marché. L'amifostine était utilisée sans beaucoup de preuves pour limiter la neutropénie lors d'un traitement par certains antitumoraux, et pour combattre la sécheresse de la bouche consécutive à une radiothérapie.

## Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance

### DOMPERIDONE ET TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE

Dans les Folia de novembre 2012, on attirait l'attention sur le risque d'allongement de l'intervalle QT et sur le risque de torsades de pointes avec des médicaments. La dompéridone (Motilium® et génériques; en association avec la cinnarizine: Touristil®) est l'un des médicaments pouvant provoquer un allongement de l'intervalle QT. Sur base d'études épidémiologiques et de rapports de cas, il y a des indices d'un risque accru d'arythmies ventriculaires et de mort subite avec la dompéridone [voir Folia de novembre 2011 et communiqué du 14/03/13 dans la rubrique « Bon à savoir » du site internet du CBIP]. Dans cet article, on discute 3 cas d'arythmies graves chez des patients ayant pris de la dompéridone, rapportés récemment au Centre belge de pharmacovigilance.

- Le premier cas concerne une femme de 20 ans souffrant de malformation cardiaque congénitale (malformation du septum ventriculaire) et portant depuis longtemps un pacemaker avec holter permanent. La femme a été traitée pen-

dant 4 jours par la moxifloxacine (400 mg p.j.) et par la dompéridone (7 comprimés pendant les 4 jours). La patiente a développé une arythmie ventriculaire et est décédée suite à un arrêt cardiaque. Une analyse du holter a montré un intervalle QT allongé. Il est possible qu'une interaction pharmacodynamique entre la dompéridone et la moxifloxacine, qui peut aussi allonger l'intervalle QT, ait pu conduire à l'arythmie chez cette patiente à risque.

- Le second cas concerne une patiente de 91 ans qui, au cours d'un traitement par la dompéridone (1 à 2 comprimés, 3 à 4 fois par jour pendant 10 jours), a développé des troubles du rythme cardiaque. Elle prenait aussi e.a. de la clarithromycine depuis 8 jours, du donépézil et de la méthylprednisolone. Il est possible qu'une interaction pharmacocinétique et pharmacodynamique de la dompéridone avec la clarithromycine qui freine la métabolisation de la dompéridone (via l'inhibition du CYP3A4) et qui peut aus-