

▼: médicament soumis à une surveillance particulière et pour lequel la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée.

- Le **brentuximab védotine (Adcetris®▼)**; chapitre 13.6.) est un antitumoral à base d'un anticorps monoclonal reconnaissant l'antigène CD30 à la surface des lymphocytes et conjugué à un inhibiteur des microtubules; il est utilisé dans le traitement de certains lymphomes. Ses principaux effets indésirables consistent en une leucoencéphalopathie, une neuropathie périphérique, un syndrome de Stevens Johnson et des troubles hématologiques.

- Le **crizotinib (Xalkori®▼)**; chapitre 13.7.) est un inhibiteur de protéines kinases proposé dans le traitement de certains cas avancés de cancer du poumon non à petites cellules. Ses principaux effets indésirables consistent en un allongement de l'intervalle QT, une hépatotoxicité, une pneumonie interstitielle, des troubles visuels et une neuropathie.

- Le **bleu de méthylène (Chlorure de méthylthioninium Proveblue®▼)**; chapitre 20.1.1.8.) est un antidote proposé pour le traitement symptomatique aigu de la méthémoglobulinémie, un trouble hématologique rare pouvant survenir suite à un surdosage de certains médicaments (p.ex. la phénazopyridine, des antibiotiques de la famille des sulfamidés, certains anesthésiques locaux telle la prilocaïne) ou à une intoxication par des produits chimiques, (p.ex. intoxication par des engrais, inhalation de nitrites volatils ou « poppers »). L'utilisation du bleu de méthylène (en i.v. lente) est réservée à l'usage hospitalier et aux situations d'urgence. Les principaux effets

indésirables du bleu de méthylène consistent en des réactions anaphylactiques, nausées, vomissements, douleurs précordiales, céphalées, vertiges, confusion et coloration bleu-vert des urines.¹

- **L'ulipristal**, un modulateur sélectif des récepteurs de la progestérone qui était déjà disponible pour la contraception d'urgence (Ellaone®), est maintenant proposé sous le nom de spécialité **Esmya®** (chapitre 5.3.9.) pour le traitement symptomatique préopératoire des fibromes utérins. Les principaux effets indésirables de l'ulipristal consistent en une aménorrhée et un épaississement de l'endomètre, des douleurs mammaires et des troubles digestifs. L'ulipristal est un substrat du CYP3A4 avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction du Répertoire). L'efficacité de l'ulipristal sur les saignements dus à des fibromes utérins semble comparable à celle de l'analogue de la gonadoréline leuproréline. Il n'est pas prouvé qu'un traitement préopératoire par l'ulipristal diminue les risques opératoires, et ses effets indésirables à long terme ne sont pas connus. La durée de traitement ne peut pas dépasser 3 mois.²

- Les spécialités à base de **tétrazépam (Epsipam® Myolastan®, Tetraxepam EG®)** qui étaient proposées pour le traitement d'appoint des contractures musculaires sont retirées du marché en raison de leur balance bénéfique/risque jugée négative [voir Folia de juin 2013].

1 *La Revue Prescrire* 2012 ; 32 :188

2 *La Revue Prescrire* 2013 ; 33 :488-92

- **Mencevax®** (chapitre 12.1.2.5.2.), le **vaccin polysaccharidique contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y** est retiré du marché. Deux vaccins conjugués (Menveo®, Nimenrix®) un peu plus immunogènes contre certains types de méningocoques et offrant une plus longue durée de protection sont disponibles.

- L'antipsychotique **Buronil®** à base de melpérone (une butyrophénone) est retiré du marché.

- La spécialité **Macugen®** à base de **pegaptanib**, qui était utilisée dans le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), est retirée du marché. En ce qui concerne les médicaments utilisés dans la DMLA, voir Folia de janvier 2013.

Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance

RESTRICTION DE L'UTILISATION DE CODÉINE COMME ANALGÉSIQUE CHEZ L'ENFANT

L'Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency* ou EMA) a récemment réévalué la balance bénéfique/risque de la codéine en tant qu'analgésique chez l'enfant¹. Ceci fait suite (1) à la description dans la littérature de six cas de jeunes enfants ayant présenté une intoxication à la codéine (entre autres dépression respiratoire, dont 3 d'évolution fatale) suite à la prise de codéine à dose thérapeutique pour traiter la douleur consécutive à une amygdalectomie et/ou une adénoïdectomie en raison d'apnées du sommeil, et (2) aux mesures prises en 2012 par la *Food and Drug Administration* américaine, pour limiter ce risque².

L'EMA donne les recommandations suivantes en ce qui concerne l'utilisation de codéine comme analgésique chez l'enfant.

- La codéine ne peut être utilisée comme analgésique chez l'enfant qu'à partir de l'âge de 12 ans, en particulier pour la douleur aiguë modérée lorsque d'autres

analgésiques (p.ex. le paracétamol, l'ibuprofène) ne sont pas suffisamment efficaces. L'EMA recommande la posologie suivante: 30 à 60 mg (0,5 à 1 mg/kg) de phosphate de codéine toutes les 6 heures (max. 240 mg p.j.) pendant maximum 3 jours. En Belgique, la codéine utilisée pour le traitement de la douleur n'existe que sous forme de préparation combinée (codéine + paracétamol; codéine + paracétamol + caféine); les RCP de ces préparations prévoient une utilisation à partir de l'âge de 15 ans. Le phosphate de codéine peut aussi être prescrit en préparation magistrale.

- La codéine est déconseillée chez les enfants présentant une affection pouvant compromettre la respiration (p.ex. affections neuromusculaires, affections cardiaques ou respiratoires graves, infections des voies respiratoires). La codéine est formellement contre-indiquée jusqu'à l'âge de 18 ans pour traiter la douleur

1 www.ema.europa.eu, cliquer sur « Document search », terme de recherche « codeine » (documents du 28/06/2013 et du 02/08/2013)

2 *N Engl J Med* 2013; 368:2156-7 (doi: 10/1056/NEJMp1302454)