

# Utilisation hors AMM



**GASTROGRAFINE**

370 mg d'iode/ml

Solution buvable ou rectale

# GASTROGRAFINE 370 mg d'iode/ml

---

- ❑ Amidotrizoate de sodium + Amidotrizoate de méglumine
- ❑ Indiqué dans :
  - ❑ **Exploration** radiologique du tube digestif (radio gastroduodénale et colique ou tomодensitométrie)
  - ❑ **Traitement** de l'iléus méconial chez le nouveau-né
- ❑ Administré par :
  - ❑ **Voie orale** dilué dans de l'eau
  - ❑ **Voie rectale** dilué dans de l'eau

# Principaux risques d'effets indésirables (1)

---

## □ Réactions d'hypersensibilité

- Immédiate (< 60 min.): prurit, érythème, urticaire voire rare œdème de Quincke
- Retardée (→ 7 jours) : eczéma, exanthème maculo-papuleux, ... jusqu'à syndrome de Steven-Johnson ou Lyell
- Risque de **diffusion systémique** en cas d'altération de la muqueuse (passage dans la cavité péritonéale en cas de perforation)

# Principaux risques d'effets indésirables (2)

---

- ❑ **Altération transitoire de la fonction rénale** surtout chez patients déshydratés, insuffisants rénaux, diabétiques, insuffisants cardiaques sévères, sujets âgés, ...
- ❑ **Affections cardiovasculaires** de type hypotension, vertiges, malaise, tachycardie
- ❑ **Dysthyroïdies** : hyperthyroïdie ou hypothyroïdie

# Précautions d'emploi (1)

---

- ❑ Risque de **réaction immuno-allergique**
  - ❑ Identifier les sujets à risque (allergie à l'iode ou à un précédent produit de contraste)
  - ❑ Surveiller le patient pendant au moins 30 minutes après l'administration
  - ❑ Prévenir le patient de la possibilité de réactions retardées (jusqu'à 7 jours) et assurer la traçabilité de l'administration

# Précautions d'emploi (2)

---

## ❑ Risque **d'altération de la fonction rénale**

- ❑ Si possible ne pas associer à d'autres médicaments néphrotoxiques (diurétiques, aminosides, vancomycine, immunosuppresseurs, ...)
- ❑ Respecter 48 heures entre 2 administrations de produit de contraste
- ❑ **Arrêter la metformine** pendant au moins 48 heures

## ❑ Risque **cardiovasculaire**

- ❑ Ne pas associer GASTROGRAFINE aux bêta bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ARA II, ... → troubles tensionnels

# Données de pharmacovigilance

---

- 12 cas d'effets indésirables enregistrés dans BNPV dont **10 graves avec GASTROGRAFINE suspect**
  - 1 décès par fibrillation ventriculaire chez un patient de 13 ans ayant un fécalome
  - 4 troubles cutanés : rash cutané érythémateux ( 88 ans), œdème de Quincke (47 ans), toxidermie (26 ans) , syndrome de Steven-Johnson (84 ans)
  - 1 détresse respiratoire aiguë (2 mois) et 1 arrêt cardiaque (24 ans)
  - 1 nausées, vomissement, diarrhée, épanchement péritonéal (64 ans)
  - 2 hypothyroïdie (1 mois)

# Constipation de l'adulte

---

## □ Constipation primaire

- **Fréquente** chez les femmes, les personnes âgées ou alitées (→ risque de fécalome)
- **Grave** en cas de douleurs abdominales associées, perte de poids, présence de sang dans les selles, épisodes de diarrhée, irritation anale

## □ Constipation iatrogène

- Par **action pharmacologique** : l'opéramide, diurétiques, ...
- Par **les effets indésirables** : opiacés, anticholinergiques, inhibiteurs calciques, sels d'aluminium fer, ...



# Prise en charge de la constipation

---

## □ Règles hygiénodiététiques

- Régime alimentaire riche en légumes verts et en fruits, fibres végétales et boissons abondantes
- Exercice physique
- Présentation régulière à la selle

## □ Laxatifs

- **Laxatifs de lest** (mucilages) et **laxatifs osmotiques** (macrogol, lactulose,...) augmentent le volume et ramollissent les selles
- **Lubrifiants** (paraffine) facilite l'exonération des selles qu'elle lubrifie et ramollit → risque de suintement et prurit anal et fausse route chez patients allongés
- **Laxatifs par voie rectale** (glycérine en suppositoires ou gel) ont un effet osmotique, stimulant et lubrifiant → attention aux hémorroïdes, fissures anales , ...

# Occlusion intestinale

---

- Arrêt du transit intestinal
  - Douleurs abdominales
  - Vomissements
  - **Arrêt des matières et des gaz**
- Types d'occlusion
  - **Fonctionnelle** : paralysie intestinale réactionnelle (sigmoïdite, pancréatite aiguë, chez les diabétiques, les personnes âgées atteintes de troubles neurologiques ou psychiatriques, ...)
  - **Mécanique** : obstruction ou strangulation

# Prise en charge des occlusions

---

- Examens pour situer le niveau de l'obstruction
  - Radio de l'abdomen sans préparation debout de face
  - Scanner abdominal sans puis avec produit de contraste
  - **Lavement opaque aux produits hydrosolubles (GASTROGRAFINE)**
- Traitement
  - Mise en place d'une sonde naso-gastrique
  - Lavage colique (surtout pour les occlusions fonctionnelles)
  - Chirurgical pour les occlusions par obstruction ou par strangulation

# Iléus méconial

---

- ❑ Occlusion intestinale liée à un obstacle intraluminal secondaire à une anomalie du méconium.
- ❑ Un des 1ers signes et symptômes de la mucoviscidose chez le nouveau-né (entre 12 et 18% des patients atteints de mucoviscidose présentent un iléus méconial dans les 24 premières heures de la vie).
- ❑ Lavement par GASTROGRAFINE pour lever l'occlusion

# Avis de la commission de la transparence de la HAS

---

- ❑ GASTROGRAFINE est le seul produit de contraste avec l'indication dans le **traitement de l'iléus méconial** en France.
- ❑ Le **lavement par GASTROGRAFINE** a alors un double rôle:
  - ❑ **Diagnostique**
  - ❑ **Thérapeutique** (levée mécanique de l'occlusion)

# Utilisation hors AMM de GASTROGRAFINE

---

- Traitement des constipations simples
- En lavement par voie rectale
- Dans certains établissements de santé


# Mésusage

---

Utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament ou d'un produit en rapport avec la dose autorisée ou prescrite, la voie d'administration, les indications, ou non-conforme aux termes de l'AMM ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques.

# Prescription hors AMM

---

- Ni la législation, ni la réglementation n'interdisent la prescription hors AMM.
- **Liberté de prescription du médecin** inscrite dans le code de déontologie inclus dans le CSP art. R 4127-8 sauf pour les médicaments à prescription restreinte (→ voir  ) <http://www.meddispar.fr/> et il doit tenir compte du coût des traitements.
- Médecin doit fonder ses prescriptions sur des **données avérées de la science** mais doit s'interdire de faire courir au patient un risque injustifié (art. R4127-40 du CSP).



# Responsabilité des différents professionnels de santé et le hors AMM

---

- ❑ Le **médecin** doit s'assurer qu'il dispose bien des connaissances scientifiques ou des recommandations des agences sanitaires pour prescrire hors AMM.
- ❑ Le **pharmacien** a un devoir de vigilance et doit refuser de délivrer un médicament s'il estime que ce n'est pas dans l'intérêt du patient (art. R 4235-61 du CSP). Il doit immédiatement en informer le prescripteur.
- ❑ Les **infirmiers** peuvent être tenus pour responsables s'ils exécutent une administration dans le cadre d'une prescription hors AMM sauf en cas de RTU.

# Conclusion

---

- ❑ GASTROGRAFINE n'a pas l'indication dans le traitement de la constipation simple
- ❑ Compte tenu
  - ❑ Des **risques connus** (potentiellement graves)
  - ❑ Des **précautions particulières nécessaires** à prendre
  - ❑ De **l'indication non grave** qu'est la constipation simple
  - ❑ Des **nombreuses alternatives thérapeutiques**
  - ❑ Des **données scientifiques actuelles non avérées** dans cette indication
- ❑ GASTROGRAFINE ne peut pas faire l'objet d'une utilisation hors AMM et constituerait ici un **MESUSAGE**