



Bulletin d'information

Editorial	1
Bilan de l'enquête de satisfaction	1
DI-HYDAN et DIPHANTOINE : méfiance lors de la substitution	2
A propos de la levure de riz rouge	2
Réponse sur le dernier petit problème de pharmacovigilance	3
Nouveau petit problème de pharmacovigilance	4

Editorial

Dr Marie Laure LAROCHE, Pr Louis MERLE

Faire appel à la pharmacovigilance pour soumettre un problème médicamenteux ou pour signaler un effet indésirable est une démarche de qualité pour les malades et la santé publique.

Nous avons aussi cette démarche en interne ; l'enquête de satisfaction, à laquelle vous avez été nombreux à répondre, et soyez en ici remerciés, nous permet de voir comment améliorer nos pratiques pour être au plus près de vos attentes.

La pharmacovigilance voit maintenant son champ de compétence s'étendre ; nous y reviendrons dans un prochain bulletin. Pour l'heure, sachez que le Centre Régional de Pharmacovigilance de Limoges est aussi un correspondant du dispositif nutrivi-gilance (ANSES) avec le recueil des déclarations et l'analyse des événements indésirables liés à la prise de compléments alimentaires.

Merci de votre fidélité et bonne lecture,

Bilan de l'enquête de satisfaction

Anne-Sophie PROMIS, Charlène FROGER
(Internes)

Pour améliorer nos pratiques, nous avons conduit une enquête de **satisfaction**, cet été, auprès des professionnels de santé qui nous avaient interrogés entre le 1er janvier 2011 et le 30 juin 2012, à propos **des réponses** données par le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) à leur(s) **demande(s) de renseignements**.

Au total, 149 (62%) réponses ont été reçues (149 réponses sur 242 questionnaires ; 70 (56%) venant du CHU versus 79 (67%) hors-CHU.

Globalement, **85%** des médecins (généralistes et spécialistes), pharmaciens, chirurgiens-dentistes, sages-femmes et infirmières étaient **satisfaits** des réponses du CRPV, les aidant dans la conduite à tenir.

Pour le CHU, nous allons réfléchir à une nouvelle organisation qui puisse nous permettre **d'être plus présents dans les services de soins** et ainsi de réduire le délai de réponse. Nous vous rappelons que vous pouvez solliciter les étudiants en pharmacie et en médecine dans vos unités de soins pour faire ce lien entre vous et le CRPV.

Le **bulletin d'information** publié par le CRPV est **apprécié** par **80%** des professionnels. Toutefois, un certain nombre de professionnels

n'accédait pas à aux différentes autres informations émises par le CRPV, en dehors du bulletin, comme celles diffusées sur l'intranet du CHU et le site internet du CRPV.

Aussi, nous allons **modifier la diffusion de l'information**. Dorénavant, nous adresserons un mail qui contiendra un accès direct au bulletin d'information mis en ligne sur le site internet du CRPV.

Enfin, nous remercions grandement toutes les personnes qui ont participées à l'enquête.

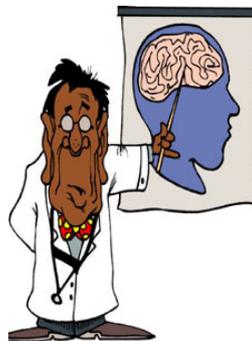
Retrouver notre sélection d'alertes de l'ANSM sur notre site web : www.sante-limousin.fr/pharmacovigilance

DI-HYDAN et DIPHANTOINE : méfiance lors de la substitution

Dr Sabrina CREPIN

Depuis plusieurs mois, la spécialité **DI-HYDAN (phénytoïne) 100 mg** est en **rupture de stock** à la suite d'une suspension administrative de la société ALKOPHARM-GENOPHARM jusqu'à remise en conformité de ses activités. Afin de permettre la continuité des soins, l'ANSM a autorisé **l'importation de DIPHANTOINE (phénytoïne sodique) 100 mg**. Cette information a fait l'objet d'une lettre aux professionnels de santé à destination des neurologues, des pédiatres, des médecins généralistes, des pharmaciens hospitaliers et des pharmaciens d'officine.

Cependant, il semblerait qu'un certain nombre de patients ont vu leur traitement antiépileptique à base de **DI-HIDAN substitué** non pas vers DIPHANTOINE comme attendu mais **vers un autre antiépileptique** par manque d'information. Cette situation a été responsable de la **survenue de crises d'épilepsie** pour certains patients. Il est important donc de rappeler que pour une durée encore indéterminée DIPHANTOINE est disponible en France uniquement dans les pharmacies à usage intérieur des centres hospitaliers et peut être rétrocédée aux patients ambulatoires.



Il faut savoir que la phénytoïne est un antiépileptique à marge thérapeutique étroite ; il existe une relation dose-concentration plasmatique non linéaire : une faible augmentation de la dose peut être responsable chez certains patients de la survenue d'une intoxication et inversement une faible diminution de la dose peut être responsable d'une moindre efficacité du traitement. Or la **phénytoïne (DI-HYDAN)** et la **phénytoïne sodique (DIPHANTOINE)** ne sont pas bioéquivalentes, 100 mg de phénytoïne sodique équivalent à peu près à 92 mg de phénytoïne. Il existe une différence au niveau du pic de concentration et de la demi-vie d'élimination. Il nous a été rapporté la survenue probable de crises d'épilepsie lors du passage de DY-HIDAN à DIPHANTOINE. Il conviendra donc **lorsque le DI-HYDAN sera à nouveau disponible de réaliser une surveillance des taux plasmatiques** lors de la substitution afin d'adapter au mieux sa posologie.

A propos de la levure de riz rouge

Dr Yves NOUAILLE

Le produit « LEVURE DE RIZ ROUGE » renferme comme son nom l'indique de la levure de riz rouge qu'il serait plus judicieux d'appeler « levure rouge de riz ». Ce champignon microscopique, appelé *Monascus purpureus* ou encore Koji rouge, est en effet porteur d'un pigment rouge qui lui a valu ces noms.

La formule est dite renforcée en proposant notamment 9,6 mg de monacoline dont on peut penser qu'il s'agit, bien que ce ne soit pas précisé sur le conditionnement, de **monacoline K**. En réalité, derrière le nom de monacoline se cache une **autre appellation** qui a été prudemment substituée : **lovastatine**, donc une statine. Annoncer la composition de cette manière relève à l'évidence d'une tentative de supercherie. Ainsi, ce

produit n'est pas un médicament mais « un complément alimentaire » !

Dans une récente thèse de Pharmacie on peut lire que cette molécule est susceptible d'induire des **phénomènes d'intolérance propres à la famille des statines**. Il s'agit principalement de **troubles musculaires** mais aussi, dans une moindre mesure, **hépatiques, rénaux ou à type d'allergie**. Il a été conclu que la « levure de riz rouge » doit être employée avec précaution en raison d'une absence de connaissance en ce qui concerne les conséquences de son utilisation sur le long terme. Un Centre Régional de Pharmacovigilance vient d'attirer l'attention sur le danger potentiel de la levure de riz rouge, à partir du cas d'un homme de 37 ans qui a présenté une **rhabdomyolyse**. Il prenait depuis un mois et demi 1 200 mg par jour, soit 2 gélules à 600 mg, de levure de riz rouge qui lui apportait 19,2 mg de monacoline (lovastatine) par jour soit la dose quotidienne maximale autorisée pour le médicament correspondant, non commercialisé en France. D'autres cas plus ordinaires d'atteinte musculaire donnant lieu à de simples myalgies ont par ailleurs déjà été rapportés à l'ANSM ainsi qu'un cas d'hépatite. Ces observations suivent le parcours national puisqu'elles ont été discutées au Comité technique de pharmacovigilance de l'ANSM mais ont aussi été adressés à l'ANSES.

*Le CRPV de Limoges participe aussi au système de **nutrivigilance** en transmettant les **événements indésirables des compléments alimentaires**.*

La monacoline K apportée par la levure rouge de riz est une substance naturelle. Elle n'en est pas pour autant dénuée de danger. Le problème de ce produit est qu'il s'agit en réalité d'un médicament déguisé : n'ayant pas le statut de médicament, il échappe à la réglementation stricte et contraignante qui concerne la fabrication et la commercialisation des vrais médicaments. De plus, il véhicule un principe actif qui n'est pas autorisé en France : la lovastatine. Si celle-ci est consommée en tant que médicament dans de nombreux pays, elle ne l'est pas (encore ?) dans le nôtre.

Cela dit, ce produit peut tout à fait se montrer efficace sur l'hypercholestérolémie mais son intérêt réel, c'est-à-dire en matière de morbidité et de mortalité, reste à démontrer.

En conclusion, devant le caractère non indispensable d'une prévention pharmacologique **primaire** « anticholestérol », il ne peut qu'être conseillé d'arrêter un tel « traitement », dès lors qu'il est susceptible de s'accompagner de troubles exprimant sa toxicité.



Réponse sur le dernier petit problème de pharmacovigilance

Pr Louis MERLE

Dans le précédent bulletin, nous avons demandé l'avis des lecteurs sur le point suivant :

Le COLCHIMAX associe colchicine, dérivé atropinique et opium. Nous posons deux questions à propos de ce médicament :

- 1 - Le COLCHIMAX peut-il faire saigner le nez ?
- 2 - Pourquoi cette association curieuse d'un dérivé atropinique (qui peut déclencher une rétention d'urine) à de la poudre d'opium (qui semble être un médicament d'un autre âge) ?

Nous remercions les lecteurs qui nous ont répondu.

La colchicine est un antimitotique, poison du fuseau, arrêtant la multiplication cellulaire. Cet effet est prépondérant sur les tissus en renouvellement rapide (tissu hématopoïétique, tube digestif). Dans les deux observations d'épistaxis qui nous ont été signalées récemment avec ce médicament, il existait une thrombopénie associée.

L'action toxique de la colchicine sur le tube digestif se traduit par une diarrhée. Celle-ci est réduite par le blocage muscarinique induit par le dérivé atropinique et par l'action constipante de l'opiacé.

Nouveau petit problème de pharmacovigilance

Dr Marie-Laure LAROCHE

Quel est le point commun entre les médicaments suivants : pénicilline, isoniazide, aspirine, coumadine, chlorpromazine, sildénafil, bupropion ?

Le Centre de Pharmacovigilance et d'Information sur les médicaments a pour mission de répondre à vos questions sur les médicaments.

Les professionnels de santé doivent déclarer au Centre Régional de Pharmacovigilance tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance (loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011).

Centre Régional de Pharmacovigilance et d'information sur les médicaments de Limoges

Hôpital Dupuytren - C.H.U.
2, avenue Martin Luther King
87042 Limoges Cedex

Téléphone :

05 55 05 67 43

Télécopie :

05 55 05 62 98

Adresse de messagerie :

pharmacovigilance@chu-limoges.fr