

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

- Le **safinamide (Xadago®▼)**; chapitre 10.6.4.) est un inhibiteur de la monoamine oxydase B (MAO-B) qui a pour indication le traitement de la maladie de Parkinson chez des patients présentant des fluctuations motrices dues à l'usage chronique de lévodopa. Le safinamide exerce aussi des effets non dopaminergiques par inhibition de la libération du glutamate, mais il n'est pas établi dans quelle mesure ces effets non dopaminergiques contribuent à l'effet global. Le safinamide est utilisé, en association à la lévodopa, à une dose de 50 à 100 mg par jour en 1 prise. Le safinamide est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique, de rétinopathie et de traitement concomitant avec d'autres inhibiteurs de la MAO. Les effets indésirables du safinamide sont comparables à ceux des autres inhibiteurs de la MAO-B (surtout hypotension orthostatique, nausées, céphalées, dyskinésies, vertiges, insomnie, chutes); une cataracte et des lésions rétinienne ont également été décrites. Dans les études cliniques, l'efficacité du safinamide sur la fonction motrice a été démontrée uniquement par rapport au placebo, et on ne dispose pas d'études comparatives avec d'autres antiparkinsoniens. Il n'est donc pas prouvé actuellement que le safinamide a une plus-value par rapport aux autres traitements dans la maladie de Parkinson.¹

- Le **nivolumab (Opdivo®▼)**; chapitre 13.6.) est un anticorps monoclonal hu-

main qui a pour indication le traitement de formes avancées de mélanome, de cancer bronchique non à petites cellules, et de carcinome rénal (cette dernière indication a été approuvée par le CHMP mais n'est pas encore reprise dans le RCP en date du 28/04/16). Le nivolumab expose à des réactions immunologiques parfois graves (pneumopathie, colite, hépatite, néphrite, endocrinopathies, rash) qui peuvent parfois survenir plusieurs mois après la dernière administration.

- **L'idarucizumab (Praxbind®▼)**; chapitre 20.1.1.4) est un anticorps monoclonal proposé comme antidote spécifique du dabigatran (Pradaxa®) lorsqu'il est nécessaire de neutraliser rapidement ses effets anticoagulants en cas de saignement grave ou d'intervention urgente. L'effet de l'idarucizumab apparaît dans les minutes qui suivent l'injection et persiste 12 à 24 heures. Les données concernant l'efficacité et l'innocuité de l'idarucizumab sont limitées. Les résultats préliminaires d'une étude observationnelle² chez un groupe limité de patients ont montré une normalisation rapide des tests d'hémostase, aussi bien en cas de saignement aigu (n=51) qu'à titre préventif avant une opération (n=39); les effets indésirables étaient limités. Il s'agissait surtout de patients âgés qui prenaient du dabigatran pour fibrillation auriculaire; la clairance rénale moyenne était de 58 ml/min, moins de 20 % présentaient une insuffisance rénale

1 *Pharma Selecta* 2015; 31:80-2

2 *N Engl J Med* 2015 ;373 :511-20 (doi :10.1056/NEJMoa1502000) avec éditorial *N Engl J Med* 2015 ; 373 : 569-71 (doi : 10.1056/NEJMe1506600)

sévère (clairance < 30 ml/min). Vu l'expérience limitée, il est actuellement difficile d'évaluer le bénéfice clinique de l'idaruzumab. Il s'agit d'un médicament réservé à l'usage hospitalier.³

3 La Revue Prescrire 2016;36:259 ; Pharma Selecta 2016;32:18-20.

En bref

- Le Conseil Supérieur de la Santé a publié une **révision des recommandations nutritionnelles pour les vitamines et les oligo-éléments** sur base des dernières connaissances scientifiques disponibles; ces recommandations seront complétées ultérieurement par la révision des données concernant les autres nutriments (macronutriments, protéines, lipides, glucides et eau). Les apports journaliers recommandés (AJR) pour les vitamines ont notamment été réévalués, et certains d'entre eux ont été adaptés conformément aux recommandations de l'*European Food Safety Authority* (EFSA), entre autres pour les vitamines A, B₅, B₆, B₁₂, l'acide folique et la vitamine

- La forme orale de la spécialité **Rydene®** à base de nicardipine a été retirée du marché; la **nicardipine** n'est plus disponible que sous forme injectable (chapitre 1.6.1.).

E. Les données dans le chapitre 14.2. du Répertoire ont été adaptées dans ce sens. Cette révision des recommandations nutritionnelles est l'occasion de rappeler que l'utilisation d'un complément alimentaire vise à compléter la ration alimentaire lorsque celle-ci s'avère insuffisante; des apports complémentaires proches des AJR sont donc généralement suffisants. L'utilisation de compléments alimentaires dépassant largement les AJR ne se justifie pas et peut parfois entraîner des effets indésirables (p.ex. risque de lithiase rénale avec la vitamine C). Plus d'informations sur www.css-hgr.be, terme de recherche: avis 9164 & 9174.

Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance

LE SYNDROME SÉROTONINERGIQUE

Une *Direct Healthcare Professional Communication* (DHPC)¹ a attiré récemment l'attention sur le risque de syndrome sérotoninergique en cas d'association de l'analgésique morphinique fentanyl à des médicaments sérotoninergiques². Cette DHPC est l'occasion de remettre en lumière un certain nombre de points concernant le syndrome

sérotoninergique; nous sommes basés principalement sur le *Stockley's Drug Interactions*³ et sur un article de synthèse publié dans *The BMJ* en 2014⁴.

- Les cas graves de syndrome sérotoninergique s'observent habituellement en cas de prise de deux ou plusieurs médicaments sérotoninergiques (également à

1 Il s'agit d'un courrier d'une firme pharmaceutique à l'attention des professionnels de la santé, voir Folia de mars 2011.

2 www.afmps.be > Usage humain > Pharmacovigilance > Lettres aux professionnels > Durogesic (document du 26/10/2015)

3 Version électronique consultée pour la dernière fois le 01/04/16

4 *BMJ* 2014;348: g1626 (doi:10.1136/bmj.g1626)