

Courrier de Pharmacovigilance et de Materiovigilance



The Letter of Pharmacovigilance and Medical Device Survey

Vol.5, 2015

Les déclarations d'effets indésirables (EI) ont concerné 12 médicaments. Les EI du type modéré sont au nombre de 6 médicaments ; 5 médicaments ont présenté des EI mineurs sans gravité pour les malades et doivent continuer à être utilisés. Cependant 2 médicaments devraient être utilisés prudemment, voire retirés de notre marché, à savoir :

Domperidone, un neuroleptique caché, utilisé contre le vomissement spécialement lors de traitement aux cytotoxiques, a été responsable d'allongements de l'intervalle QT et d'arythmies ventriculaires fatales et de décès brutal d'origine cardiaque, la plus grande prudence est recommandée lors de l'utilisation de ce médicament chez les malades à risques (chez les enfants et sujets de plus de 60 ans, ne jamais dépasser 30 mg). Le métoclopramide présente moins d'inconvénients.

Ranelate de strontium proclamé comme majorant la formation osseuse par diminution de l'activité des ostéoclastes, ce qui semble lui donner une place dans le traitement de l'ostéoporose chez la femme ménopausée. Peu de recommandations chez les malades où les biphosphonates sont contre-indiqués ou non tolérés, à éviter chez les malades avec des antécédents de thromboembolisme veineux. Peu de recommandations en cas d'âge dépassant 75 ans avec un antécédent de fracture et faible densité osseuse. Il est préférable de le retirer du marché.

The seriousness of reported side effects (SE) concerning 12 medicines is as follow: 6 medicines with moderate SE, 5 medicines with minor SE. However, 2 medicines with major SE could be used very carefully or preferably withdrawn from the market, namely:

Domperidone used for the relief of nausea and vomiting, associated often with cytotoxic therapy, is associated with QT prolongation and ventricular arrhythmias with fatal outcomes (the risk is important in children and adults over 60 years, recommended dose do not exceed 30 mg). Comparatively metoclopramide presents minor side effects.

Strontium ranelate is described as medicine stimulating bone formation and reducing bone resorption. It is licensed for the treatment of postmenopausal osteoporosis. The medicine should be restricted to those patients in whom biphosphonates are contra-indicated or not tolerated, not used in women presenting high risk of venous thrombosis. Few recommendations exist in women aged over 75 years with previous fracture and low mineral density, is better to withdrawal the medicine from the market.

Sites à consulter :

pals@who.int - <http://www.who.int/medicines>
<http://www.who-umc.org> - <http://www.cnpm.org.dz>



TABLE DES MATIERES

La pharmacovigilance algérienne	5
Benzathine benzylpenicilline sol inj 1,2 MUI	5
Claforan IV 3g/6h	6
Cytarabine inj 100 mg, 500 mg, 1g/01	7
Docetaxel inj 80mg/4ml, 20 mg/1ml	8
Domperidone	8
Iohexol sol inj 300mg et sol inj 350 mg	10
Métoclopramide	11
Polyvidone iodée Sol demique 10/ Fl/125 ml	13
Phtalates	14
Propofol	16
Ranelate de strontium 2g B/28 Sachet	17
 La matériovigilance algérienne	 19
Arginine	21
Cathéter court G14, G16, G18	21
Cathéter veineux central	22
Cathéter veineux central	22
Cyclophosphamide inj 500mg-200 mg	23
Fil de suture 0 AR, 1AR	23
Lunettes à oxygène	24
Seringue 50 ml	24
Solution DP automatisée 25 G/L 2,27 % p/2l	25
Rifampicine/Isoniazide/Pyrazinamide/Ethambutol (RHZE) 150/75/400/275.....	25

La pharmacovigilance algérienne

Domaine de la pharmacovigilance

La pharmacovigilance désigne les activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables ou tout autre problème lié à la sécurité des médicaments et de leur usage. Elle englobe notamment la gestion des risques liés aux médicaments et la prévention des erreurs médicamenteuses, la diffusion d'informations sur les médicaments, l'action en faveur d'un usage rationnel des médicaments et la préparation aux situations de risques.

L'effet indésirable qui fait l'objet de la pharmacovigilance, est toute réaction à un médicament administré au malade, qui est nocive et non intentionnelle, survenant à des doses normalement utilisées chez l'homme dans le but de traiter une maladie, de la prévenir (par exemple certains médicaments à usage prophylactique, les vaccins « vaccinovigilance ») ou toute substance que l'on utilise pour modifier une fonction physiologique. Dans une déclaration récente (Berlin 2005), l'effet indésirable a subi une extension et il peut être assimilé à une réaction aux dispositifs médicaux, aux médicaments traditionnels améliorés, aux produits naturels utilisés en thérapeutique. Plus récemment encore, d'autres problèmes comme les erreurs médicamenteuses, l'usage de médicaments en dehors de leurs indications, les interactions qui ont tous un impact sur la sécurité du patient sont désignés comme relevant du champ de la pharmacovigilance. Le bon usage des médicaments figure dans les obligations de la pharmacovigilance qui doit veiller à « Prescrire au bon malade (faire un diagnostic avant toute chose), le bon médicament (c'est-à-dire celui qui a les meilleures, efficacité, innocuité, convenance), à la bonne dose (adapter la posologie au cas à traiter), pendant une durée déterminée et à un coût abordable à l'échelle individuelle et collective »¹, le développement du bon usage des médicaments est une prérogative de la pharmacovigilance. L'effet indésirable qui est provoqué par une intoxication accidentelle ou volontaire, une toxicomanie, n'est pas du domaine de la pharmacovigilance.

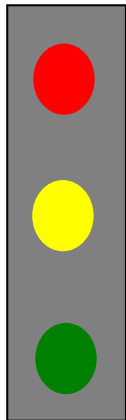
Mission du centre national de pharmacovigilance et de matériovigilance

Le Centre national de pharmacovigilance et de matériovigilance (CNPM) est doté de moyens pour accueillir les déclarations volontaires des praticiens qui rencontrent des effets indésirables des médicaments administrés aux malades. La déclaration d'effet indésirable peut être faite sur une fiche de déclaration (fiche jaune)² ou directement sur le site web du Centre (www.cnpm.org.dz). Le CNPM organise des pré enquêtes et des enquêtes auprès des utilisateurs pour savoir si le médicament est réellement en cause dans l'effet indésirable notifié et s'il doit proposer des mesures correctrices au Ministre de la santé après la prise d'autres avis, notamment auprès des principaux utilisateurs du médicament en cause et de ses fabricants.

1. WHO: Rational use of medicines. The World Medicines Situation. Geneva 2004, 75 – 89.

2. Fiche jaune à demander en téléphonant au CNPM : Tel/ fax : (021) .34.19.74 ou (021) 34.24.66.

Niveau de vigilance à observer (selon la sévérité des réactions indésirables¹)



Sévère : Issue fatale ou mettant la vie en danger. Espérance de vie diminuée. Lésion sérieuse, même transitoire, d'organes vitaux. Réaction persistant plus d'un mois. Hospitalisation et traitement nécessaires.

Modérée : Symptomatologie claire, organes vitaux peu atteints. Pas de perte de conscience, pas d'insuffisance circulatoire grave. Présence d'altérations biochimiques ou morphologiques caractéristiques. Traitement spécifique ou hospitalisation nécessaires. Durée de l'hospitalisation a été prolongée d'au moins un jour.

Mineur : Ne nécessite pas l'arrêt de l'administration du médicament incriminé. Ne nécessite pas de traitement spécifique. N'a pas d'influence particulière sur l'évolution de la maladie primaire.

Le signalement de réactions indésirables sévères « signal rouge » dans le présent bulletin, fait obligation au détenteur d'AMM du médicament incriminé, de communiquer au Centre National de Pharmacovigilance et de Matéiovigilance les résultats pharmaco-toxicologiques ou au mieux les « Periodic Safety Updated Reports (PSURs) » récents en sa possession dans les six (06) mois qui suivent la diffusion du bulletin.

1. J. Venulet : *Classification des réactions indésirables*. Thérapeutique Médicale. J. Fabre (éd.) : 15, 1978.

LA PHARMACOVIGILANCE ALGERIENNE

Dénomination Benzathine
Commune benzylpenicilline sol inj 1,2
Internationale MUI

Code 13 G 061
enregistrement

Noms de marque Retarmex®

Fabricant Antibiotic S.A, 1 valea
 lupului, Romanie
 Detenteur de D.E : KPMA-
 Algérie

Date d'effet

02/11/2014

Description du problème

01 cas notifié.

Etat de choc et douleurs mal supportées
 par les enfants selon le déclarant.

Décision, Suggestions

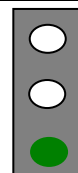
L'enquête réalisée par le Centre National de Pharmacovigilance et de Matériovigilance (CNPM) au niveau des Hôpitaux et des polycliniques ne révèle aucune réclamation particulière, mise à part, un produit trouble sous forme de précipité difficile à injecter.

Un courrier a été adressé à la Direction de la Pharmacie en date du 12/03/2015, Réf N° 06/MSPRH/CNPM/2015, pour information, concernant la difficulté à injecter le produit, afin de mettre à la disposition des utilisateurs des produits qui permettent de prodiguer des soins dans des conditions optimales.

Par ailleurs, le laboratoire National de Contrôle des Produits Pharmaceutiques (LNCPP) a effectué un contrôle du produit et mentionné que le produit répondait aux spécifications du dossier d'enregistrement sur le plan pharmaceutique.

L'enquête sera relancée si d'autres réclamations parvenaient au CNPM.

**Niveau recommandé
de vigilance**



**Dénomination
Commune
Internationale** Claforan IV 3g/6h

**Code
enregistrement** Autorisation Temporaire
d'utilisation /par la
Direction de la Pharmacie.

Noms de marque Tricef®

Fabricant Hikma

Date d'effet

16/12/2014

Description du problème

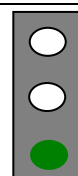
Réaction d'hypersensibilité.

Décision, Suggestions

01 cas notifié.

Un seul (01) cas a été déclaré, donc le CNPM
a décidé de sursoir à l'ouverture d'enquête.

**Niveau recommandé
de vigilance**



**Dénomination
Commune
Internationale** Cytarabine inj 100 mg,
500 mg, 1g B/01

**Code
enregistrement** 05 G 156

Noms de marque Arasid®

Fabricant Intas (CPCM) Algérie

Date d'effet

29/01/2014

Description du problème

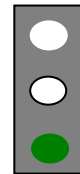
Plusieurs cas notifiés (10 cas).

Effets indésirables proclamé comme étant
de toxicité hépatique et rash cutané généralisé.

Décision, Suggestions

L'enquête menée dans les services utilisateurs du produit montre que certains services utilisent d'autres lots et déclarent n'avoir aucun problème du type rapporté. D'autres services consultés utilisent d'autres marques.

À suivre par conséquent.

Niveau recommandé de vigilance

Dénomination Commune Internationale Docetaxel inj 80mg/4ml, 20 mg/1ml

Code enregistrement 05 G 071

Noms de marque Taxotere®

Fabricant Sanofi Aventis France

Date d'effet

Description du problème

16/04/2014

Effets indésirables à type de réactions cutanées généralisées survenues entre les cures, à distance de la perfusion, toxidermie, dysphagie, mucite.

10/08/2014

02 cas de décès et 01 cas de bronchospasme.

Décision, Suggestions

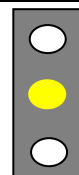
Information adressée au laboratoire fabricant.

Réponse du laboratoire fabricant comme suit :

- Le fabricant aurait pris l'initiative de former les utilisateurs du docetaxel concernant le mode d'administration de la nouvelle présentation (une présentation simplifiée en 01 flacon au lieu de 02 flacons, ne nécessitant pas d'étape initiale de prémélange avec le solvant, la solution liquide est prête à être diluée dans la poche pour perfusion).
 - Le suivi des déclarations des utilisateurs après la formation révèle que le docetaxel n'aurait plus causé de problèmes selon son fabricant.
-

Le contrôle du produit révèle que le lot incriminé (3F909A) répond aux spécifications du dossier technique sur le plan qualité pharmaceutique selon le LNCPP.

Niveau recommandé de vigilance



Dénomination Commune Internationale **Domperidone**

Code enregistrement **10 F 046**
10 F 047

Noms de marque Peridium®, Costi®, Doprin®, Domperone®, Meridone®, Motilium®, Peridys®, DQA Domp®, Domperide®, Motilat®, Motidone®, Perydone®, Nasedium®, Domperidone Arrow®, Emidium®.

Fabricant **Algérie** : Generic Lab, Geopharm, Groupe Santé, Pharmalliance, Somedial, HUP.P.Pharma, Biogalenic, LAM, LPA, Pharmaghreb, Saidal.
France : Janssen Cilag, Pierre Fabre, Arrow Generiques.
Hollande : Dutch Quality Assurance (DQA).
Jordanie : Dar El Dawa, Ram Pharma.

Date d'effet

Description du problème

27/02/2014

Demande de la Direction de la Pharmacie au CNPM en vue d'évaluation du rapport bénéfices/risques du médicament en date du 27/02/2014,
Réf : N° 11MSPRH/DGPES/DPP/SDPPP/14.

Décision, Suggestions

Une recherche bibliographique a été effectuée

et révèle que :

- La Dompéridone est une substance apparentée aux antipsychotiques dans la catégorie des gastroprocinétiques qui sont indiqués chez les adultes dans le soulagement des symptômes de type nausées et vomissements, sensations de distension épigastrique et régurgitations gastriques.

- Les ouvrages de référence rapportent de nombreux effets indésirables liés à la prise de médicaments contenant la dompéridone à types de troubles gastro-intestinaux, diarrhées, hyper-prolactinémie, céphalées, sécheresses buccales, prurits, crampes musculaires, anxiété, arythmies ventriculaires, agitation, nervosité, convulsions, éruptions cutanées et prolongation de l'intervalle QT. La Dompéridone peut conduire également à une galactorrhée ou une gynécomastie, effets sur la libido, réactions allergiques, et des effets centraux tels que des réactions extrapyramidales, somnolence ainsi que des réactions dystoniques.

- Des études épidémiologiques ont mis en évidence que l'utilisation de la dompéridone peut être associée à une augmentation du risque d'arythmies ventriculaires graves et de mort subite. Le risque d'allongement de l'intervalle QT et d'arythmies ventriculaires sont des risques cardiaques connus et sont inclus dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des médicaments contenant de la dompéridone. Le risque d'arythmies ventriculaires graves ou de mort subite peut être plus élevé chez les patients âgés de plus de 60 ans ou chez ceux traités par des doses orales quotidiennes supérieures à 30 mg. En France, environ 25 à 120 morts prématurées imputables à la dompéridone en 2012 et environ 3 millions d'adultes exposés par an.

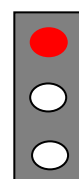
Suite à ces données, le comité de l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) a recommandé de réserver le traitement aux indications suivantes :

- Traitement symptomatique des nausées et des vomissements et être vigilant chez les patients qui présentent des facteurs de risque (allongement existant de l'intervalle QT, troubles électrolytiques importants, insuffisance cardiaque congestive etc.) ;

- Limiter la prescription à la durée de traitement la plus courte (usuellement 7 jours maximum) sans dépasser 30 mg/jour chez l'adulte et 0,75 mg/kg chez l'enfant. Le risque augmente aussi lorsque le médicament est utilisé chez les patients prenant d'autres médicaments ayant des effets similaires sur le cœur ou réduisant la dégradation de la dompéridone dans l'organisme (inhibiteurs enzymatiques) ;
- Ne plus utiliser l'association Dompéridone / Cinnarizine.
- L'association entre morts subites et dompéridone a été mise en évidence, il a été conclu que la dompéridone peut, notamment à des doses élevées ou chez les patients de plus de 60 ans, être associée à un risque plus élevé d'arythmies ventriculaires graves ou de mort subite. Néanmoins, le respect des recommandations d'utilisation, des indications, des durées de prescription et des doses reste de mise afin d'éviter tout risque d'accident. Le métoprolol lui est préféré dans la même indication.

Niveau recommandé de vigilance

Les données de la médecine factuelle mettant la Dompéridone (E4, R2), ne présentant pas un meilleur rapport bénéfices / risques par rapport au Métoprolol (E3, R2) ; doit être éliminée.

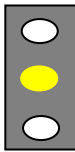


Dénomination Commune Internationale **Iohexol sol inj 300mg et sol inj 350 mg.**

Code enregistrement **08 C 017**
08C 018

Noms de marque Omnipaque®

Fabricant DE: GE Healthcare Norvège

Date d'effet	Description du problème
12/10/2014	14 cas déclarés avec une seule notification. Effets indésiables à type de vomissements, fièvre, frissons, obnubilations.
Décision, Suggestions	
Agent radiodiagnostic, monomère non ionique pouvant présenter des réactions anaphylactiques en cas d'administration parentérale (précautions particulières à prendre dans ce type d'administration).	
Niveau recommandé de vigilance	
Dénomination Commune Internationale	Métoclopramide
Code enregistrement	10 F 042 ; 10 F 043 10 F 044 ; 10 F 152
Noms de marque	Cloramid®, Primperan®, Pylomid®, Pramido®, Pasperan®, Metocai®, Metoclam®, Metoprin®.
Fabricant	Algérie : Sidal Group, Lam, Lad, LPA, Winthrop Pharma France : Renaudin, Sanofi Synthelabo Cuba : Medicuba Jordanie : JPM Maroc : Galenica Syrie : Medicolabs
Date d'effet	Description du problème
22/08/2014	Demande de la Direction de la pharmacie au CNPM une réévaluation (bénéfices/risques) du médicament en date du 14/08/2014, Réf : N° 449 MSPRH/DGPES/DPP/SDPPP/14, suite à une actualisation des indications et retrait de l'AMM pour certains dosages et certaines formes émises par l'EMA.

Décision, Suggestions

L'Agence Européenne du Médicament (EMA) a procédé à l'actualisation de l'information des spécialités à base de métoclopramide en Février 2014, suite à une réévaluation du rapport bénéfices/risques, les conclusions sont résumées comme suit:

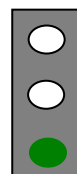
- Limitation de la dose et de la durée du traitement : prescription uniquement pour une courte durée aux doses et intervalles de prises recommandées.
- Modifications des indications et de la posologie chez l'adulte : traitement des **nausées et vomissements associés à la chimiothérapie, la radiothérapie, une intervention chirurgicale, et à la migraine.** La dose maximale est de 30 mg /j (voie orale, rectale, IV et IM), la durée maximale est de 05 jours,
- Modifications des indications et de la posologie chez l'enfant (de 1 ans à 18 ans), le métoclopramide doit être réservé en seconde intention chez les enfants dans le traitement des nausées et vomissements **post-opératoires (IV seulement)**, et la prévention des nausées et vomissements retardés induits par la chimiothérapie (voie orale et IV seulement). La dose recommandée (0,1 à 0,5 mg/kg), la dose maximale est de (0,5 mg/kg). La durée maximale recommandée est de 05 jours.
- Modifications des indications et de la posologie chez l'enfant (de 0 à 1 an): son utilisation est contre-indiquée.

En Algérie, une enquête a été menée par le CNPM afin d'évaluer et de vérifier la prescription et l'usage du métoclopramide au niveau des différents services. Cette dernière montre que son utilisation chez les enfants en particulier, est de plus en plus réduite. Les praticiens ont recours à d'autres médicaments anti-émétiques notamment des antagonistes 5HT₃ (ondansetron) pour le traitement des vomissements postchimiothérapie, postchirurgicaux, post radiothérapie, parfois associés aux corticoïdes, ce qui rejoint les recommandations européennes.

De ce fait, la restriction des formes, dosages et posologies va dans le sens du bon usage du métoclopramide, afin d'éviter l'apparition des effets indésirables induits par le médicament.

Niveau recommandé de vigilance

Gastroprocinétique de meilleur bénéfice/risque que la Dompéridone. Il peut être utilisé sauf en cas de maladies de Parkinson, épilepsie avec beaucoup de précautions chez l'enfant et l'adolescent (manifestations extrapyramidales).



Dénomination Commune Internationale Polyvidone iodée Sol dermique 10/ Fl/125 ml

Code enregistrement 07 P 077

Noms de marque Polyad®

Fabricant LAD Pharma Algérie

Date d'effet

11/05/2014

Description du problème

Réactions allergiques à type d'érythème généralisé avec brûlures du 2^{ème} degré superficiel, phlyctènes étendus et confluent.

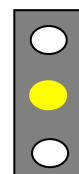
Décision, Suggestions

Le contrôle du produit par le LNCPP conclut à une non-conformité.

Rappel des deux lots incriminés (44,25).
Information parvenue de la Direction de la Pharmacie au CNPM en date du 23/ 11/2014,
Réf : N° 592 MSPRH/DGPES/DPP/SDPI/14.

Niveau recommandé de vigilance

Produit à ne jamais utiliser sur plaies larges et ouvertes car peut conduire à la perturbation de la fonction rénale, les réactions allergiques ont été aussi décrites.



Dénomination Commune Internationale	Composés comme excipient: Phtalates
--	--

**Code
enregistrement**

Noms de marque

Fabricant

Date d'effet

09/12/2014

Description du problème

Demande de la Direction de la Pharmacie au CNPM un avis sur l'utilisation de phtalates comme excipient dans les médicaments destinés à l'usage humain en date du 02/12/2014, Réf : N° 606 MSPRH/DGPES/DPP/SDPPP/14.

Décision, Suggestions

Une recherche bibliographique a été effectuée et révèle les points suivants :

- Les phtalates sont utilisés comme excipients fonctionnels dans un grand nombre de formulations pharmaceutiques orales. Souvent utilisés comme agents plastifiants dans des matériaux d'enrobage pelliculaire entérique ou sous forme de matrice liant pour comprimés, capsules, perles et des granules. En raison de leurs propriétés plastifiantes, les phtalates peuvent être inclus dans des formulations de capsule de gélatine molle. Ils peuvent être utilisés pour contrôler la viscosité de certaines formulations liquides.
 - Cinq phtalates sont utilisés comme excipient dans les spécialités pharmaceutiques à savoir :
 - le phtalate de dybutyle DBP,
 - le phtalate de diétyle DEP,
 - l'acétate phtalate de polyvinyle PVAP,
 - le phtalate d'hypromellose HPMCP,
 - l'acétate phtalate de cellulose CAP.
 - Ils entrent dans la composition des capsules gastro-résistantes contenant certaines substances actives.
-

- En général, les phtalates possèdent une toxicité aiguë réduite. Ce n'est qu'en cas d'exposition prolongée ou répétée que certaines substances de cette classe présentent des caractéristiques dangereuses. Il s'agit essentiellement, de **baisse de fertilité et de malformations de la descendance**. La plupart des études menées sur les mammifères font état d'un syndrome lié aux phtalates, dont les effets revêtent différentes formes : baisse du nombre de spermatozoïdes, stérilité, influence sur le phénotype masculin, un testicule plus élevé que l'autre, trouble du développement de l'urètre et autres malformations des organes reproducteurs. Ces effets sont caractéristiques d'un déséquilibre hormonal.

- Des spécialités pharmaceutiques contiennent du phtalate de dybutyle DBP, pour lequel une valeur toxicologique de référence (VTR) de 0,01 mg/kg /j a été déterminée. Le DBP est un composé classé reprotoxique de catégorie 1B pour lequel des solutions de substitution existent. Ces spécialités pharmaceutiques devraient donc être reformulées afin de supprimer le DBP entrant dans leur composition.

D'autres spécialités pharmaceutiques contiennent du phtalate de diétyle (DEP) et l'acétate phtalate de polyvinyle (PVAP) composés pour lesquels une VTR a été déterminée.

Les données actuellement disponibles n'indiquent pas que la présence de phtalate d'hypermellose (HPMCP) ou d'acétate phtalate de cellulose (CAP) dans les médicaments à usage humain constitue un risque potentiel pour la santé. De ce fait, ces excipients peuvent être utilisés en quantités présentes dans les médicaments déjà autorisés. Néanmoins, la quantité de (CAP) et de (HPMCP) entrant dans la formulation de ces spécialités n'est pas connue.

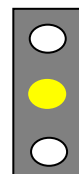
L'hypothèse d'une perturbation endocrinienne via l'action de substances chimiques à activité hormonale est plausible même si les preuves ne sont pas réunies.

- Cependant, il est recommandé de réduire l'exposition, notamment pendant la période qui entoure une grossesse. Les valeurs toxiques de référence sont comme suit :

- VTR de 0,01 mg/kg/j pour le phtalate de dibutyle (DBP),

- VTR de 4 mg/kg/j pour le phtalate de diethyle (DEP),
- VTR de 02 mg/kg/j pour l'acétate phtalate de polyvinyle PVAP.

Niveau recommandé de vigilance



Dénomination Commune Internationale Propofol

Code enregistrement 02 B 011

Noms de marque Provive®

Fabricant El-Kendi Algérie

Date d'effet

Description du problème

18/03/2014

03 cas notifiés.

Effets indésirables à type de réveil peropérateur fréquent malgré des doses élevées de propofol, réveil désagréable.

06/05/2014

Narcose de mauvaise qualité, instabilité hémodynamique marquée, apnée avec disparition de toute ventilation spontanée ainsi qu'un réveil tardif et de mauvaise qualité.

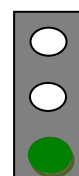
Décision, Suggestions

Le retard du réveil et d'effet « hangover » (tête du mal réveillé) ont été rapportés.

L'enquête au niveau des services utilisateurs a montré que certains services utilisant le produit en question mentionnent n'avoir aucun problème à ce jour avec le même numéro de lot, d'autres services utilisent d'autres marques.

Niveau recommandé de vigilance

Le propofol peut entraîner des troubles hémodynamiques associés à une bradycardie, qui peuvent être inversés par l'administration d'un médicament antimuscarinique (atropine).



Dénomination Commune Internationale	Ranelate de strontium 2g B/28 Sachet	
Code enregistrement	21 G 049	
Noms de marque	Protos®	
Fabricant	Servier France	
	Date d'effet	Description du problème
	15/01/2014	<p>Demande de la Direction de la Pharmacie la position du CNPM suite à la suspension de l'AMM du protos® émise par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) en date du 15/01/2014</p> <p>Réf: 29MSPRH/DGPES/DPP/SDPI/14.</p>
		Décision, Suggestions
		<p>Le Ranélate de strontium est un médicament proclamé pour la prévention secondaire des fractures chez la femme ménopausée du fait d'ostéoporose ; utilisé chez les femmes où alendronate et risédronate sont contre-indiqués (NICE guidance, Londres).</p> <p>Depuis sa commercialisation en 2000, il a été responsable d'effets indésirable graves à type d'embolies pulmonaires dont certaines sont mortelles, de thromboses veineuses, des réactions d'hypersensibilité graves tels que le syndrome d'hypersensibilité multiorgane d'origine médicamenteuse et le syndrome de stevens-Johnson.</p> <p>En 2011, l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a procédé à une réévaluation du rapport bénéfices / risques du ranélate de strontium et en conclut que ce médicament est plus dangereux qu'utile, il est à écarter des soins. La prévention des fractures dues à l'ostéoporose repose en première intention sur des mesures non médicamenteuses avec parfois un apport suffisant en calcium et vitamine D. Lorsqu'un traitement est jugé utile en plus d'un apport en calcium et vit D, mieux vaut utiliser l'acide alendronique. L'EMA a donc recommandé de restreindre</p>

l'indication du ranélate de strontium au traitement de l'ostéoporose sévère et contre-indiqué aux patientes à risques cardiovasculaires avec informations et sécurité présentes dans le RCP

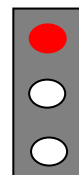
En Avril 2013, l'évaluation Européenne du rapport bénéfices/risques du ranélate de strontium a mis en évidence une augmentation du risque d'infarctus du myocarde s'ajoutant aux risques déjà identifiés.

Les effets indésirables sont du type grave (thromboemboliques veineux et allergiques). Une réévaluation du rapport bénéfices/risques a été demandée par beaucoup de structures de pharmacovigilance et une mise en garde a été déjà émise : a ne pas utiliser chez les sujets âgés ayant une intolérance aux biphosphanates.

De ce fait, le CNPM conclut qu'en cas d'ostéoporose post ménopause, il faut veiller à des apports alimentaires équilibrés en vitamine D et en calcium avant le traitement au ranélate de strontium.

**Niveau recommandé
de vigilance**

Une faible indication chez
les malades ne tolérant pas
les biphosphanates,
c'est-à-dire presque rien.



La matériovigilance algérienne

Domaine de la matériovigilance

Elle est définie comme étant la surveillance des incidents et les risques d'incidents résultant de l'utilisation des dispositifs médicaux (DM) après leur mise sur le marché.

Le DM est tout instrument, appareil, équipement ; matière, produit (à l'exception de ceux de nature humaine) ou tout article utilisé seul ou en association, y compris les logiciels informatiques destinés à être utilisés chez l'homme à des fins médicales selon les instructions du fabricant. Les DM peuvent être utilisés à des fins de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap, de remplacement ou de modification d'anatomie ou de processus physiologique, à titre d'étude ou de maîtrise de la conception.

Présentation de la matériovigilance

L'incident est l'objet d'étude de la matériovigilance : c'est tout dommage causé au patient, à l'utilisateur ou à un tiers par un DM.

Le risque d'incident est tout événement n'ayant pas provoqué de dommage corporel, mais susceptible de l'entraîner dans d'autres circonstances. Les déclarations d'incidents aux DM doivent être faits sur une fiche bleue disponible au CNPM¹

1. Objectifs stratégiques de la matériovigilance :

- L'évaluation pour éviter que ne se produise ou se reproduisent des incidents et risques d'incidents graves mettant en cause des DM en prenant les mesures préventives et/ou correctives appropriées ;
- La matériovigilance n'a pas pour objectif d'identifier la cause d'un incident particulier survenu à une date donnée dans un établissement donné, mais de s'impliquer assez souvent avec les autres compétences médicales, biomédicales et fabricant en tant que partenaires de la sécurité des dispositifs médicaux, pour éviter que les incidents ne se reproduisent de nouveau (participation active à l'amélioration de la sécurité du patient avec le service biomédical).

2. L'évaluation en matériovigilance a pour but d'essayer de répondre aux questions suivantes:

- ✓ le DM peut-il être en cause ?
- ✓ le risque d'incident ou l'incident est-il grave ?
- ✓ le risque d'incident ou l'incident est-il reproductible ?

3. Le domaine d'application : Elle s'applique à tous les dispositifs médicaux, notamment :

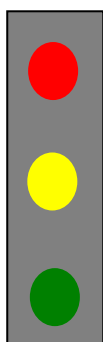
- ✓ les consommables à usage unique ou réutilisables
- ✓ les implants passifs ou actifs
- ✓ les équipements

1. Fiche bleue disponible sur site www.cnpm.org.dz ou à demander au (021) .34.19.74 ou (021) 34.24.66

Les DM en dehors de la responsabilité de la matériovigilance

- DM destinés au diagnostic in vitro ;
- Cosmétiques ;
- Sang humain, produits sanguins, plasma et cellules sanguines d'origine humaine à l'exception des substances dérivées du sang humain ;
- Organes, tissus, cellules d'origine animale ;
- Equipements de protection individuelle ;
- DM sur mesure conçu spécifiquement pour un patient déterminé et sous prescription d'un médecin spécialiste et non fabriqué en série (prothèses dentaires, orthopédiques, oculaires...).

Niveau de vigilance à observer (selon la gravité de l'incident)



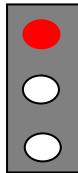
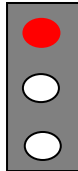
Incident dangereux : Dispositifs Médicaux (DM) pouvant affecter de manière néfaste l'état de santé du patient, lésion sérieuse même transitoire, mettant la vie en danger.

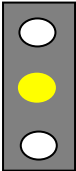
Incident majeur : Pouvant affecter le bénéfice thérapeutique du Dispositif Médical (DM), sans mise en danger de l'état de santé du malade.

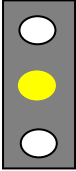
Incident mineur : Sans effet notoire sur l'activité thérapeutique du Dispositif Médical (DM), sans mise en danger de l'état de santé du malade.


Le signalement des incidents dangereux à la Matériovigilance procède d'une collecte proactive d'informations en matière de sécurité des dispositifs médicaux (DM). En retour, les fabricants doivent fournir toute documentation ou information en leur possession dans les six (06) mois qui suivent la diffusion du bulletin.



LA MATERIOVIGILANCE ALGERIENNE

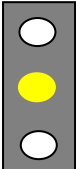
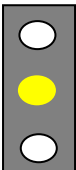
Type de produit/ Emploi	Arginine
Nom de marque/N° du modèle/Lot	Arginor®, ampoules buvables, Lot N° : 59- 49.
Fabricant	Lad Pharma
Description du problème	Présence de cristaux et de dépôts noirâtres douteux.
Décision, Suggestion(s)	Information parvenue de la Direction de la Pharmacie au CNPM en date du 20/05/2014, Réf N° : 247/MSPRH/DGPES/DPP/SDPPP/14. Le contrôle du produit conclut à la conformité selon l'aspect. Rappel volontaire des deux lots (59-49) incriminés par le laboratoire fabricant. Information parvenue de la Direction de la Pharmacie au CNPM en date du 23/12/2014, Réf N° : 568/MSPRH/DGPES/DPP/SDPPP/14.
Niveau recommandé de vigilance Produit sans intérêt thérapeutique. Placébo impropre ne doit pas être maintenu sur le marché.	
Type de produit/ Emploi	Cathéter court G14, G16, G18
Nom de marque/N° du modèle/Lot	G 14, lot N°: 1321142 G 16, lot N° : 1321162 G 18, lot N°: 1321183
Fabricant	Sofarm
Description du problème	Les aiguilles se cassent lors de leur introduction avec un risque de migration dans les veines.
Décision, Suggestion(s)	Information du laboratoire fabricant sur le problème rencontré. Exigence du dossier de fabrication.
Niveau recommandé de vigilance Suspension jusqu'à soumission du dossier de fabrication et test de contrôle et déclaration sur la qualité.	

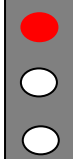
Type de produit/ Emploi	Cathéter veineux central
Nom de marque/N° du modèle/Lot	2B75404
Fabricant	KDM GMBH HOSPITAL Products
Description du problème	Problème technique : "qualité du guide" : Le guide se tord et se noue parfois sans forcer dessus.
Décision, Suggestion(s)	L'enquête réalisée au niveau des services utilisateurs a montré que certains services utilisant le produit en question, déclarent n'avoir aucun problème à ce jour, d'autres services utilisent d'autres marques. À suivre ...
Niveau recommandé de vigilance	

Type de produit/ Emploi	Cathéter veineux central
Nom de marque/N° du modèle/Lot	270313 EM
Fabricant	Vygon
Description du problème	"Problème technique" : guide rigide et au bout tranchant.
Décision, Suggestion(s)	Un seul cas notifié. Déclaration au laboratoire fabricant et prise en charge du problème en mettant à la disposition des utilisateurs des cathéters avec d'autres références. Le laboratoire fabricant s'est engagé à faire un suivi auprès des utilisateurs avec ces nouveaux cathéters afin de leur permettre de travailler dans de bonnes conditions. Le suivi révèle que le problème a été résolu par les nouvelles pratiques d'utilisation. À suivre...
Niveau recommandé de vigilance	

Type de produit/ Emploi	Cyclophosphamide inj 500mg-200 mg
Nom de marque/N° du modèle/Lot	Famisas®. Lot N°: QC7131001, QC613100.
Fabricant	Biochem Importateur : El kendi
Description du problème	Le produit ne se dissout pas et formation d'un précipité au fond des flacons.
Décision, Suggestion(s)	Un seul service a émis une réclamation. Le rapport d'investigation du LNCPP mentionne que la dissolution incomplète du produit est due aux facteurs suivants : - Utilisation d'un volume insuffisant pour la reconstitution avec l'eau PPI: 200 mg (10 ml) et 500 mg (25 ml). - Non respect des conditions de conservation. - Recommandation de bien agiter le flacon après reconstitution, si la poudre ne se dissout pas immédiatement, laisser reposer le flacon quelques minutes.
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Fil de suture 0 AR, 1AR
Nom de marque/N° du modèle/Lot	Optime®
Fabricant	Péters
Description du problème	- Lâchage des points d'épisiotomie ayant nécessité plusieurs reprises avec pertes de temps d'hospitalisation et d'antibiothérapie. - Plusieurs infections des sites opératoires. - 03 cas d'éviscérations. - Plusieurs blessures aux doigts des opérateurs car les nœuds effectués se ferment mal avec glissement.
Décision, Suggestion(s)	Déclaration au laboratoire fabricant afin de l'informer du problème. Après enquête dans les différents services utilisateurs, il s'avère qu'aucun problème n'a été signalé et que les problèmes signalés étaient liés à un mauvais usage du produit. Le contrôle du produit révèle que les résultats sont conformes.

Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Lunettes à oxygène
Nom de marque/N° du modèle/Lot	PK 159
Fabricant	SHREE UMIYA SURGICAL PVT,LTD
Description du problème	<p>"Problème technique" :</p> <p>Impossibilité de plaquer la lunette "rigide" au niveau des narines et au-dessus de la lèvre supérieure. Elle se retourne automatiquement vers l'extérieur ne permettant pas d'oxygéner le malade, et ce, quel que soit le sens et la position utilisée.</p>
Décision, Suggestion(s)	<p>Le laboratoire fabricant a pris en charge la réclamation. Il mentionne que :</p> <p>Malgré les contrôles qui se font en observationnel, il arrive que quelques unités échappent aux différents contrôles. Le laboratoire s'engage à demander aux équipes de redoubler de vigilance et il a émis des recommandations d'utilisation :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pour remédier au problème de rotation répétée de la sonde, il y a lieu de réchauffer le tube en tirant avec les mains en faisant un stretching deux ou trois fois sur la partie souple, ensuite mettre correctement les deux embouts dans les narines et faire passer le tube derrière chaque oreille de sorte que les tuyaux fassent le tour complet derrière les oreilles pour ensuite les rejoindre sous le menton et faire glisser la bague en plastique pour stabiliser la lunette à oxygène. - La petite languette permet de stabiliser la sonde à oxygène indépendamment de sa largeur.
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Seringue 50 ml
Nom de marque/N° du modèle/Lot	602
Fabricant	Saoudi Mais

Description du problème	Fuite lors de l'utilisation
Décision, Suggestion(s)	Information parvenue de la Direction de la Pharmacie au CNPM en date du 11/06/2014, Réf N° : 1182/DTR/DG/2014 Retrait du lot incriminé (602).
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Solution DP automatisée 25 G/L 2,27 % p/2l
Nom de marque/N° du modèle/Lot	12D0307
Fabricant	Baxter bioscience
Description du problème	Virage de la couleur de la solution : couleur transparente vers une couleur jaunâtre.
Décision, Suggestion(s)	Déclaration au laboratoire fabricant et prise en charge du problème.
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/Emploi	Rifampicine/Isoniazide/Pyrazinamide/Ethambutol (RHZE) 150/75/400/275
Nom de marque/N° du modèle/Lot	Plusieurs numéros de lots
Fabricant	Laboratoires M 3 Médicamen Biotech LTD
Description du problème	Anomalies de l'homogénéité de la couleur des comprimés : taches noires sur les comprimés

<p>Décision, Suggestion(s)</p>	<p>Déclaration au laboratoire fabricant et prise en charge du problème avec les mesures suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rappel des lots : BET120259,ET120260,ET120261,ET120274,ET120275,ET120276,ET120277,ET120278,ET120292,ET120293,NT3187, NT3193. - Arrêt de la production et développement d'une nouvelle formulation ne contenant pas de l'acide ascorbique (vitamine C) car selon le laboratoire fabricant, les taches noires apparues sur les comprimés sont dues à l'exposition à la lumière ce qui provoque une oxydation de l'acide ascorbique utilisée comme diluant dans le process de la fabrication de la Rifampicine. - Changement de la nature du blister avec l'utilisation d'un blister opaque afin de prévenir l'oxydation.
<p>Niveau recommandé de vigilance</p> <p>Demander de changer le contenant en tenant compte de la pharmacopée internationale et faire de nouvelles épreuves de stabilité du médicament avant le renouvellement d'AMM.</p>	

Centre National de Pharmacovigilance et de Matéiovigilance

Déjà parus

1. *Rein et médicaments : l'information médicale.*- Abdelkader Helali, CNPM.-ENAG éditions.- 156 p., Alger, 1992.
2. *Dictionnaire commenté des médicaments.*- CNPM.- Thala Editions.- 307 p., Alger, 2000.
3. *Dictionnaire commenté des médicaments.*- CNPM.- Thala Editions.- 307 p. Alger, 2001.
4. *Guide des interactions médicamenteuses.*- CNPM.- Thala Editions.- T1 : p.1-p.289, T1 Bis : p.290-p.561, T2 : 375 p., Alger, 2003.
5. *Pharmacologie : fondamentale et clinique à l'usage des étudiants en médecine.*- Abdelkader Helali, CNPM.-ENAG.- 190 p. Alger, 2005.
6. *Bulletin d'information de Pharmacovigilance et de Matéiovigilance BIPmat.*- CNPM.- Thala Editions.-Alger, Vol.7 N°1, 2005.
7. *Bulletin d'information de Pharmacovigilance et de Matéiovigilance BIPmat.*- CNPM.- Thala Editions.-Alger, Vol.7 N°2, 2005.



8. *Bien adapter les posologies de médicaments.*- Abdelkader Helali, CNPM.- Thala Editions.- 99 p., Alger, 2010.



9. *Courrier de Pharmacovigilance et de Materiovigilance, Vol.1,N°1,2011.*

10. *Courrier de Pharmacovigilance et de Materiovigilance, Vol.1,N°2,2011.*

11. *Courrier de Pharmacovigilance et de Materiovigilance, Vol.2, 2012.*

12. *Courrier de Pharmacovigilance et de Materiovigilance, Vol.3, 2013*

13. *Courrier de Pharmacovigilance et de Materiovigilance, Vol.4, 2014.*



14. *Améliorer la qualité des soins, par une médecine centrée sur le malade*, CNPM-Thala Editions, Alger, 72 pages, 2013.



15. Guides de formations :

- *Bien prescrire les médicaments.*- CNPM.- 60 p., Alger, 2011.
- *Bien conseiller et dispenser les médicaments en officine* (apprentissage par problèmes). CNPM.- 48 p., Alger, 2009
- *Formation aux bonnes pratiques de dispensation des antirétroviraux.*- Abdelkader Helali, Carinne Bruneton.- CNPM.- 30p, Alger, 2011.
- *Guide de formation en pharmacovigilance et en matériovigilance.*- Abdelkader Helali, Nadjat Loumi.- CNPM.- 117 p., Alger, 2007.
- *Promotion de l'usage rationnel des médicaments en Algérie (PURMA).*- CNPM.- Alger, 2011.

Conception et réalisation
Thala Editions, El-Biar, Alger
Tél : 021. 92. 42. 11/ 92.36.58
Télécopie : 021. 92. 42. 11
E.mail : thalaeditions13@yahoo.fr



Siège du CNPM (Institut Pasteur) – Chéraga , Alger