

Bulletin Niçois de Pharmacovigilance

2012 # 2

**POUR UN ABONNEMENT
GRATUIT AU BULLETIN :**
pharmacovigilance@chu-nice.fr



SOMMAIRE

- 1 COMMUNIQUES DE L'ANSM (ex-AFSSAPS)
- 2 NOUS AVONS LU POUR VOUS / Fluoroquinolones et décollement de la rétine
- 3 MISE AU POINT / Consommation des benzodiazépines en France
- 4 VOS QUESTIONS AU CRPV / Effets indésirables sexuels avec le Finastéride
Recommandations de traitement par nitrofurantoïne
- 5
- 6 MISE À JOUR DU THESAURUS DES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES
DE L'ANSM (en annexe)

ET SI C'ETAIT LE MEDICAMENT ?

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (A.N.S.M.)



remplace officiellement l'AFSSAPS depuis le 1^{er} mai 2012 et en reprend les missions, les droits et les obligations (J.O du 29 avril 2012).

Pour plus détails : <http://www.ansm.sante.fr/Infos-de-securite/Points-d-information/L-Agence-nationale-de-securite-du-medicament-et-des-produits-de-sante-ANSM-est-creee-Point-d-information>

Vasodilatateur - Nicorandil (Adanco[®]) : nouvelles informations concernant le risque d'ulcérations sévères

Des ulcérations muqueuses sont identifiées au cours de traitements par nicorandil et nous vous avons informés sur le sujet dans nos précédents bulletins. Ces atteintes affectent généralement les régions buccale et/ou anale. Les données récentes de pharmacovigilance ont mis en évidence de nouvelles données :

- ▲ la localisation peut également concerner la peau, l'ensemble du système digestif, les zones péristomiales et l'appareil génital, avec des atteintes multiples, ainsi qu'exceptionnellement la cornée
- ▲ les lésions semblent dose-dépendantes, peuvent apparaître tardivement après le début du traitement et imposent son arrêt définitif le plus rapidement possible afin de limiter le degré de l'atteinte

Antalgique - Paracétamol par voie injectable (Perfalgan[®]) : risque d'erreur médicamenteuse

Des actions de minimisation du risque sont proposées afin de limiter les erreurs de prescriptions ayant entraîné plusieurs cas de surdosages, et/ou de toxicité hépatique :

Chez le nouveau-né et le nourrisson de moins de 10kg, la prescription doit être exprimée en mL (millilitres), en limitant le volume maximal à 7,5mL par administration.

Chez l'enfant ayant un poids entre 33 et 50kg, le volume maximal est limité à 75mL par administration.

Pour les patients ayant un poids supérieur à 50kg, la dose prescrite doit être basée sur le poids des patients en prenant en compte les facteurs de risque d'hépatotoxicité, dont l'insuffisance hépatocellulaire, l'alcoolisme chronique, la malnutrition chronique (réserves réduites de glutathion hépatique) et la déshydratation. (Cf. tableau ci-contre)

Tableau des posologies pour Perfalgan 10mg/mL

Poids du patient	Posologie par administration	Volume par administration	Volume maximal par administration sur la base des limites supérieures du poids du groupe (mL)*	Posologie journalière maximale
≤ 10 kg	7,5 mg/kg	0,75 mL/kg	7,5 mL	30 mg/kg
> 10 kg à ≤ 33kg	15 mg/kg	1,5 mL/kg	49,5 mL	60 mg/kg sans dépasser 2g
> 33 kg à ≤ 50kg	15 mg/kg	1,5 mL/kg	75 mL	60 mg/kg sans dépasser 3g
> 50 kg avec des facteurs de risque d'hépatotoxicité	1g	100 mL	100 mL	3 g
> 50 kg sans facteurs de risque d'hépatotoxicité	1 g	100 mL	100 mL	4 g

*Les patients ayant un poids inférieur doivent recevoir des volumes plus réduits.
L'intervalle entre deux administrations est de 4 heures au minimum.
L'intervalle entre deux administrations chez l'insuffisant rénal sévère est de 6 heures au minimum.
Ne pas administrer plus de 4 doses par 24 heures.

Antiostéoporotique - Ranélate de strontium (Protelos[®]) : nouvelles contre-indications

Malgré les précédentes informations concernant le risque d'accident thrombo-embolique veineux et de réaction allergique sévère (DRESS pour Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Syndrom), une persistance du nombre de ces notifications a été constatée, conduisant à la réévaluation du bénéfice / risque de cette spécialité au niveau européen.

A l'issue de cette réévaluation, il a été décidé :

- ▲ d'un bénéfice/risque positif pour l'indication actuelle « traitement de l'ostéoporose post-ménopausique en vue de réduire le risque de fracture vertébrale et de hanche »
- ▲ de contre-indiquer sa prescription chez la patiente immobilisée et chez celle souffrant ou ayant souffert de troubles thrombo-emboliques veineux
- ▲ de réévaluer le traitement chez la patiente de plus de 80 ans

Inhibiteur de la DPP-4 - Saxagliptine (Onglyza[®]) : cas de pancréatites et de réactions d'hypersensibilité

Suite à la notification de plusieurs cas de pancréatites aiguës (effet déjà connu avec d'autres inhibiteurs de la DPP4 ou « gliptines » : sitagliptine, vildagliptine) et de réactions d'hypersensibilité (incluant angioedème et réaction anaphylactique) au cours d'un traitement par saxagliptine, de nouvelles recommandations ont été établies. Elle est contre-indiquée en cas d'allergie à un médicament de la même classe.

Une information doit être donnée au patient à propos des symptômes de pancréatite (apparition éventuelle de douleur abdominale sévère et persistante).

Enfin le traitement doit être arrêté immédiatement en cas de suspicion de réaction allergique ou de pancréatite.

NOUS AVONS LU POUR VOUS

FLUROQUINOLONES ET DÉCOLLEMENT DE LA RÉTINE

Les fluoroquinolones sont des antibiotiques largement prescrits dont la toxicité oculaire est parfois rapportée (Cf. notre bulletin n° 170) mais aucune étude pharmacoépidémiologique ne s'était jusqu'alors intéressée à la tolérance ophtalmologique de cette classe d'antibiotique.

Une équipe canadienne a eu pour objectif d'étudier l'association entre le décollement de rétine et la consommation de fluoroquinolones (ancienne, récente ou actuelle).

Cette étude cas-témoin, nichée dans une cohorte de 989 591 personnes ayant consulté un ophtalmologiste entre janvier 2000 et décembre 2007 au Canada, était constituée de 4384 patients présentant un décollement de la rétine et 43 840 témoins.

Dans cette étude, 3,3% des patients qui ont présenté un décollement de la rétine étaient au même moment traités par une fluoroquinolone contre 0,6% chez les témoins. Le rapport d'incidence (« Rate Ratio » Cf. ci-contre) est de 4,5 [IC 95%, 3,56-5,70]. En revanche, un traitement ancien par fluoroquinolone n'est pas un facteur associé à un décollement de rétine.

Ce premier travail suggère que les patients en cours de traitement par fluoroquinolones sont associés au risque de décollement de rétine, bien que cette atteinte soit rare.

▲ Etminan M, Forooghian F, Brophy JM, Bird ST, Maberley D. Oral fluoroquinolones and the risk of retinal detachment. JAMA : the Journal of the American Medical Association. 2012;307(13):1414-9.

LE RAPPORT

D'INCIDENCE

Le rapport d'incidence (ou « rate ratio ») est le rapport du taux d'incidence de la maladie (ici le décollement de la rétine) chez les exposés à un facteur d'intérêt (ici la consommation de fluoroquinolones) sur celui des non exposés. Ce rapport peut être ajusté sur plusieurs critères, notamment l'âge, le sexe...

L'incidence de la maladie est significativement plus élevée dans le groupe « exposé » si le rapport d'incidence est supérieur à 1 et que son intervalle de confiance à 95% ne contient pas la valeur 1. Inversement, l'incidence de la maladie est significativement moins élevée dans le groupe « exposé » si le rapport d'incidence est inférieur à 1 et que son intervalle de confiance à 95% ne contient pas la valeur 1.

CONSOMMATION DES BENZODIAZÉPINES EN FRANCE

"Pour les benzodiazépines,

un document édité par AMELI précise leur classification en fonction de leur demi vie d'élimination¹ et la HAS propose un document sur les modalités d'arrêt des benzodiazépines et médicaments apparentés chez le patient âgé²."

1.http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Memo_Benzo_juin2008.pdf
2.http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/synthese_bzd_-_version_finale_2008.pdf

L'ANSM a communiqué en janvier 2012 un état des lieux de la consommation de benzodiazépines (BZD) en France.

Elle rappelle que 22 benzodiazépines (toutes indications confondues) sont actuellement commercialisées en France, qu'elles représentent la grande majorité des anxiolytiques et des hypnotiques prescrits, et qu'en 2009 la France était classée au 2^{ème} rang des pays européens consommateurs d'anxiolytiques (après le Portugal) et d'hypnotiques (après la Suède).

L'analyse a porté sur les données de ventes et de remboursements par l'assurance maladie, des études réalisées en populations particulières et des données de vigilance.

Environ 134 millions de boîtes de BZD ou apparentées ont été vendus en France en 2010 (~ 50% d'anxiolytiques, ~37% d'hypnotiques). Une personne sur 5 en consomme au moins une chaque année, avec une consommation principalement féminine (~ 59% de femmes) et qui augmente avec l'âge (près de 1

personne sur 3 consomme une BZD anxiolytique chez les 70-75 ans).

Le traitement médian est de 7 mois pour une BZD anxiolytique et hypnotique ou apparentée. Si la consommation d'hypnotiques est stable, la consommation individuelle d'anxiolytiques a baissé en moyenne de 1,8% par an depuis 2002.

La consommation de BZD indiquées dans l'épilepsie (clonazépam) ou le traitement des contractures musculaires (tétrazépam) progresse.

Les BZD sont surtout prescrites par des médecins généralistes

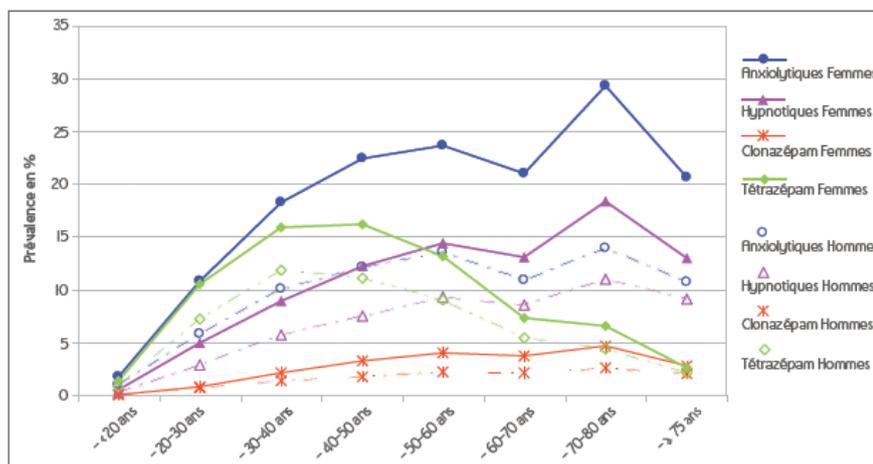
Les risques bien identifiés quel que soit l'âge sont un risque d'abus, de dépendance et de syndrome de sevrage à l'arrêt, et la diminution des capacités à conduire un véhicule tandis que d'autres risques comme les troubles de la mémoire et du comportement sont particulièrement observés chez le sujet âgé.

Bien que discordants, les résultats d'études ont suggéré un lien entre consommation de BZD et démence.

Enfin, les BZD font parfois l'objet de détournement d'usage (usage abusif par les toxicomanes ou usage criminel à des fins de soumission chimique).

L'ANSM souhaite que soient poursuivis les efforts engagés pour limiter leur usage (conditions de prescription et de délivrance encadrées, information et communication vers les professionnels de santé et les usagers).

Figure 1 : Taux de prévalence* de sujets traités par BZD, pour 100 habitants en France, en fonction de l'âge, du sexe et de l'indication du traitement



* Nombre de sujets sous BZD extrapolé rapporté à la population française en 2010 (données INSEE)

▲ Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France - Rapport d'expertise Afssaps - Janvier 2012

▲ http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/3f1dc4756b5bc091879c9c254d95e05c.pdf

VOS QUESTIONS AU CRPV

EFFETS INDÉSIRABLES SEXUELS AVEC LE FINASTÉRIDE (CHIBRO-PROSCAR[®], PROPÉCIA[®])

Suite au point d'information de l'ANSM, des patients questionnent leur médecin à propos des effets indésirables sexuels du finastéride (Chibro-Proscar[®], Propécia[®]) et de leur réversibilité à l'arrêt du traitement.

NOTRE AVIS

UNE ANALYSE POST-HOC ?

Une analyse post-hoc (du latin post hoc signifiant « après cela ») est une analyse effectuée postérieurement à la fin de l'étude, et donc non prévue dans le protocole ni dans le plan d'analyse statistique. Les résultats de ce type d'analyse sont donc à interpréter avec grande précaution et n'ont qu'une valeur très limitée.

Les effets indésirables sexuels, transitoires et/ou réversibles à l'arrêt de cette molécule sont connus et répertoriés dans la monographie Vidal[®] de ces médicaments. Toutefois, quelques cas de troubles sexuels persistants ont été décrits depuis 2009 (dont 2 cas enregistrés dans la Banque Nationale de Pharmacovigilance) et cette molécule fait désormais l'objet d'une surveillance renforcée et d'un plan de gestion de risque.

Le finastéride est un inhibiteur de la 5-alpha réductase (médicament anti-androgène) qui présente deux principales indications : « traitement des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate, réduction du risque de rétention aigue d'urine et de chirurgie » à la posologie de 5 mg/jour. A la posologie de 1 mg/jour, le finastéride est utilisé pour le traitement des « stades peu évolués de l'alopecie androgénétique chez l'homme ».

De nombreuses conditions physiopathologiques interviennent dans la genèse des troubles sexuels et la part du médicament est toujours délicate voire difficile à évaluer

Une étude publiée en 2007 chez des patients traités par finastéride 5mg/j a souligné l'effet parfois nocebo qu'une information sur les effets indésirables des médicaments peut provoquer¹.

Une enquête a été réalisée à partir d'une « interview » menée auprès de 71 hommes de 21 à 46 ans en bonne santé, qui ont témoigné de troubles sexuels récents contemporains de l'administration de finastéride à visée anti-alopecique sur une durée moyenne de 28 mois². Les troubles persistaient en moyenne 40 mois après l'arrêt du traitement. Selon les auteurs, cette étude comportait des biais (biais de sélection, absence de dosages sanguins) et les résultats provenaient d'une analyse *post-hoc* (Cf. ci-contre). Une revue de la littérature³ publiée en 2012 recense des données variables : l'incidence des troubles sexuels sous traitement est peu différente de celle sous placebo, les troubles peuvent régresser malgré la poursuite du médicament, le lien de causalité avec le finastéride est mal établi et les données actuelles n'établissent pas de certitude.

1. Mondaini N, Gontero P, Giubilei G, Lombardi G, Cai T, Gavazzi A, et al. Finasteride 5 mg and sexual side effects: how many of these are related to a nocebo phenomenon? The journal of sexual medicine. 2007;4(6):1708-12. Epub 2007/07/28.
2. Inwig MS, Kolukula S. Persistent sexual side effects of finasteride for male pattern hair loss. The journal of sexual medicine. 2011;8(6):1747-53. Epub 2011/03/23.
3. Mysore V. Finasteride and sexual side effects. Indian Dermatol Online J 2012;3:62-5

Une patiente consulte son médecin généraliste pour une infection urinaire récidivante.

Un examen cytotobactériologique des urines retrouve une infection à *Escherichia coli*.

L'antibiogramme montre une résistance à la plupart des antibiotiques disponibles en ville, une sensibilité à la nitrofurantoïne ainsi qu'une sensibilité à 4 antibiotiques réservés à l'usage hospitalier.

Que lui prescrire ?

NOTRE AVIS

Les spécialités à base de nitrofurantoïne (Furadantine[®], Furadoïne[®]) ont fait l'objet de plusieurs informations concernant leur utilisation, en raison d'une toxicité hépatique (cytolyse hépatique, hépatite chronique active, fibrose voire cirrhose) et d'une toxicité pulmonaire (pneumopathies interstitielles), avec une évolution fatale dans certains cas. La gravité de ces réactions semble corrélée avec la durée de traitement. Un mécanisme immunoallergique a été mis en évidence pour certaines observations, favorisée par les traitements répétés.

Pour information, le CRPV de Nice a reçu ces dernières années plusieurs notifications d'hépatites auto-immunes et de fibroses secondaires à la prise répétée de nitrofurantoïne ayant contribué à la réévaluation de son utilisation.

Dans ce contexte, l'ANSM, tout en souhaitant maintenir la possibilité d'une prescription de ville face à la recrudescence de certains germes, a décidé de restreindre son utilisation au traitement curatif des cystites documentées à un germe sensible chez la femme à partir de l'âge de 6 ans et en l'absence d'une autre antibiothérapie disponible par voie orale.

Il est précisé que ces spécialités ne doivent plus être prescrites de manière prophylactique et d'éviter les traitements répétés (majorant le risque immunoallergique).

Le cas soumis par ce confrère rentre dans les nouvelles recommandations, et la prescription de nitrofurantoïne chez cette patiente est par conséquent tout à fait adaptée.

MISE À JOUR DU THESAURUS DES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES DE L'ANSM

LE THESAURUS DES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES (IAM) DE L'ANSM A ÉTÉ MIS À JOUR LE 29 MARS 2012.

Quelques interactions ont été supprimées :

- ▲ clopidogrel et IPP
- ▲ spiramycine et colchicine
- ▲ aprépitant et dexaméthasone

La nouvelle classe des anticoagulants oraux (rivaroxaban, dabigatran et apixaban) est intégrée dans les IAM des AVK.

Quelques niveaux de contrainte ont été modifiés :

- ▲ l'association dabigatran et amiodarone devient une « PRECAUTION D'EMPLOI » pour la seule indication post chirurgicale « prévention primaire des événements thromboembolique veineux »
- ▲ la « précaution d'emploi » entre metformine et produits de contraste iodés devient une « CONTRE-INDICATION »

| Nous vous proposons ci-dessous les nouvelles interactions

ABIRATERONE (Zytiva®) dans le cancer métastaté de la prostate	Conséquences cliniques	Niveaux de contrainte
+ métoprolol chez l'insuffisant cardiaque	Inhibition du métabolisme hépatique du métoprolol et de la flécaïne avec majoration de leurs EI	PRECAUTIONS D'EMPLOI
+ flécaïne		
APREPITANT (Emend®)	Conséquences cliniques	Niveaux de contrainte
+ anticonvulsivants inducteurs enzymatiques du 3A4 + rifampicine	Risque d'inefficacité de l'aprepitant	ASSOCIATION DECONSEILLÉE
AZITHROMYCINE	Conséquences cliniques	Niveaux de contrainte
+ digoxine	Elévation de la digoxinémie par augmentation d'absorption de la digoxine	PRECAUTIONS D'EMPLOI Surveillance clinique et biologique
+ simvastatine et atorvastatine	Risque majoré d'EI à type de rhabdomyolyse	PRECAUTIONS D'EMPLOI Doses plus faibles ou autres statines

EFAVIRENZ	Conséquences cliniques	Niveaux de contrainte
+ rifabutine	Diminution de moitié des concentrations de rifabutine	PRECAUTIONS D'EMPLOI

FINGOLIMOD	Conséquences cliniques	Niveaux de contrainte
+ médicaments bradycardisants ³	Potentialisation des effets bradycardisants	ASSOCIATION DECONSEILLEE Surveillance clinique et ECG continue pendant 24h suivant la 1ère dose

FLUVOXAMINE	Conséquences cliniques	Niveaux de contrainte
+ olanzapine	Inhibition de leur métabolisme hépatique et majoration de leurs EI	PRECAUTIONS D'EMPLOI
+ agomélatine		CONTRE-INDICATION
+ pirfenidone (Esbriet [®] indiqué dans l'HTAP)		

QUININE	Conséquences cliniques	Niveaux de contrainte
+ inhibiteurs puissants du CYP 3A4 ² + inhibiteurs de protéases + azolés antifongiques et macrolides	Majoration des EI : troubles du rythme ventriculaire et cinchonisme	ASSOCIATION DECONSEILLEE PRECAUTIONS D'EMPLOI
+ anticonvulsivants inducteurs enzymatiques du 3A4	Baisse d'efficacité de la quinine	PRECAUTIONS D'EMPLOI
+ rifampicine	Baisse d'efficacité de la quinine	ASSOCIATION DECONSEILLEE
+ digoxine	Augmentation modérée de la digoxinémie	PRECAUTIONS D'EMPLOI

RANOLAZINE (Ranexa®) antiangineux	Conséquences cliniques	Niveaux de contrainte
+inhibiteurs puissants du CYP 3A4 ²	Majoration des EI	CONTRE-INDICATION
+ anticonvulsivants inducteurs enzymatiques du 3A4	Baisse d'efficacité du ranolazine	ASSOCIATION DECONSEILLEE
+ rifampicine		
+ simvastatine et atorvastatine	Risque majoré de rhabdomyolyse	PRECAUTIONS D'EMPLOI Doses plus faibles ou autres statines
+ digoxine	Augmentation modérée de la digoxine	PRECAUTIONS D'EMPLOI
+ immunosuppresseurs	Risque néphrotoxique	PRECAUTIONS D'EMPLOI Dosage des immunosuppresseurs Surveillance fonction rénale

REPAGLINIDE, NATEGLINIDE	Conséquences cliniques	Niveaux de contrainte
+ bêtabloquants	Tous les bêtabloquants masquent les signes d'hypoglycémie	PRECAUTIONS D'EMPLOI Renforcer surveillance glycémique et prévenir le patient

TAMOXIFENE	Conséquences cliniques	Niveaux de contrainte
+ bupropion et duloxétine	Baisse de l'efficacité du tamoxifène par inhibition de la formation du métabolite actif	ASSOCIATION DECONSEILLEE

TELAPREVIR (Incivo®)		Conséquences cliniques		Niveaux de contrainte
+ Substrats du 3A4 à marge thérapeutique étroite ¹	atorvastatine, simvastatine	Inhibition de leur métabolisme hépatique et majoration de leurs EI	Rhabdomyolyse	CONTRE-INDICATION
	dérivés ergot de seigle		Ergotisme	
	halofantrine, luméfántrine		Troubles du rythme cardiaque	
	amiodarone		Troubles de l'automatisme et bradycardie +++	
alfuzosine	Hypotension sévère			
immunosuppresseurs	Risque néphrotoxique		PRECAUTIONS D'EMPLOI Dosage immunosuppresseurs Surveillance fonction rénale	
colchicine	Troubles digestifs, hématologiques.....		ASSOCIATION DECONSEILLÉE	
digoxine	Augmentation de la digoxinémie	Troubles digestifs, neurologiques	PRECAUTIONS D'EMPLOI Surveillance clinique et biologique	
Inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5	sildénafil dans l'HTAP sildénafil, vardénafil	Augmentation des concentrations plasmatique des inhibiteurs de la PDE5	Risque d'hypotension sévère	CONTRE-INDICATION
	tadalafil			ASSOCIATION DECONSEILLÉE
Inducteurs enzymatiques du 3A4	millepertuis anticonvulsivants inducteurs rifampicine	Augmentation du métabolisme du télaprévir	Inefficacité du télaprévir	CONTRE-INDICATION

TELBIVUDINE (Sebivo®)	Conséquences cliniques	Niveaux de contrainte
+ interféron pégylé	Risque accru de neuropathies périphériques	CONTRE-INDICATION

VITAMINE A	Conséquences cliniques	Niveaux de contrainte
+ cyclines	Risque d'hypertension intracrânienne	CONTRE-INDICATION

¹ Substrats du 3A4 à marge thérapeutique étroite

- les alcaloïdes vasoconstricteurs de l'ergot de seigle (ergotamine, surtout, mais aussi dihydroergotamine, méthylelrgométrine, méthysergide) : risque d'ergotisme ;
- les immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus...) : risque néphrotoxique ;
- certaines statines (simvastatine, et dans une moindre mesure, atorvastatine) : risque musculaire, notamment rhabdomyolyse ;
- certains médicaments donnant des torsades de pointes : cisapride, pimozide, halofantrine, luméfántrine ;
- des médicaments dépresseurs du centre respiratoire : alfentanil, fentanyl, sufentanil, oxycodone, triazolam, midazolam ;
- certains cytotoxiques : bortézomib, docétaxel, inhibiteurs des tyrosine kinases

² Inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : les azolés antifongiques (kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole), les inhibiteurs de protéase, et plus particulièrement le ritonavir (quelle que soit la dose) et le nelfinavir, et certains macrolides (la clarithromycine, l'érythromycine, la télichromycine)

³ Médicaments bradycardisants

- acébutolol, ambénonium, amiodarone, atéanolol, béfunolol, bépridil, bétaxolol, bisoprolol, cartéolol, carvedilol, céliprolol, clonidine, destanoside, digitoxine, digoxine, diltiazem, disopyramide, donépézil, dronédarone, esmolol, fampridines, fingolimod, galantamine, guanfacine, hydroquinidine, ivabradine, labétalol, lévobunolol, méfloquine, mémantine, métipranolol, métoprolol, nadolol, nadoxolol, nébivolol, néostigmine, oxprénolol, pilocarpine, pindolol, propranolol, pyridostigmine, quinidine, rivastigmine, sotalol, tertatolol, thalidomide, timolol, vérapamil



PENSEZ À NOUS SIGNALER VOS EFFETS INDÉSIRABLES.

DÉCLARATION POSSIBLE EN LIGNE SUR

[HTTP://CENTRE-PHARMACOVIGILANCE-NICE.FR](http://CENTRE-PHARMACOVIGILANCE-NICE.FR)

**CENTRE RÉGIONAL DE PHARMACOVIGILANCE
ET D'INFORMATION SUR LE MÉDICAMENT**



**Centre
Hospitalier
Universitaire
de Nice**

HÔPITAL DE CIMIEZ - BP 1179 - 06003 NICE CEDEX 1
TÉL. : 04.92.03.47.08 - FAX : 04.92.03.47.09
PHARMACOVIGILANCE@CHU-NICE.FR
[HTTP://CENTRE-PHARMACOVIGILANCE-NICE.FR](http://CENTRE-PHARMACOVIGILANCE-NICE.FR)

Drs. B. BALDIN, M.D. DRICI, D. KOENIG, C. KOUJI, I. LERAIS, F. ROCHER, A. SPREUX