

2013 # 5

Bulletin Niçois de Pharmacovigilance

SOMMAIRE

INFORMATION DE PHARMACOVIGILANCE ET COMMUNIQUÉS DE L'ANSM P.2

- Réévaluation de la balance bénéfice / risque des spécialités à base de diclofénac
- Réévaluation de la balance bénéfice / risque des spécialités à base de tetrazepam
- Nouvelle mise en garde concernant l'utilisation des vasoconstricteurs nasaux
- Lenalidomide et toxicité hépatique
- Trimétazidine et restriction des indications
- Mise à jour du Thesaurus des interactions médicamenteuses

VOS OBSERVATIONS AU CENTRE P.4

- Lévétiracétam (Keppra®) et troubles du comportement

VOS QUESTIONS AU CENTRE P.5

- Quelle surveillance peut on prévoir pour les nouveaux anticoagulants oraux ?

NOUS AVONS LU POUR VOUS P.6

- Les contraceptifs oraux de 3ème et 4ème génération : risques thromboemboliques (suite)
- Benzodiazépines et démente

GLOSSAIRE P.7

ET SI C'ETAIT LE MEDICAMENT ?

**Abonnez
vous :**

pharmacovigilance@chu-nice.fr

pharmacovigilance@chu-nice.fr

pharmacovigilance@chu-nice.fr

pharmacovigilance@chu-nice.fr

pharmacovigilance@chu-nice.fr

pharmacovigilance@chu-nice.fr

**Toute l'équipe du CRPV
vous présente
ses meilleurs voeux
pour cette année 2013**

Information de pharmacovigilance et communiqués de l'ANSM

Réévaluation de la balance bénéfique / risque des spécialités à base de diclofénac

Le diclofénac est l'un des AINS les plus prescrits en France. Une analyse récente des données de la littérature sur le risque cardiovasculaire des AINS retrouve une toxicité cardiovasculaire (infarctus du myocarde et accidents vasculaires cérébraux) plus élevée avec le diclofénac qu'avec les autres AINS dits non sélectifs et qui serait similaire à celle observée avec les Coxibs. Sur la base de ces résultats, l'EMA lance une réévaluation du bénéfice / risque de toutes les spécialités contenant du diclofénac. Cette réévaluation a été initiée fin octobre 2012 et les conclusions sont attendues pour avril 2013

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Decisions-de-l-Agence-europeenne-des-medicaments-Decisions-de-l-Agence-europeenne-des-medicaments/Le-Comite-pour-l-Evaluation-des-Risques-en-matiere-de-Pharmacovigilance-PRAC-lance-une-reevaluation-du-rapport-benefice-risque-des-medicaments-contenant-de-la-codeine-et-des-medicaments-contenant-du-diclofenac-Communique-de-l-EMA/%28language%29/fre-FR>

Réévaluation de la balance bénéfique / risque des spécialités à base de tétrazépam

Le tétrazépam (Myolastan® et génériques) est une benzodiazépine utilisée en tant que myorelaxant en rhumatologie ; des effets indésirables cutanés potentiellement sévères (Syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson et DRESS) ont conduit l'ANSM et l'EMA à demander une réévaluation de son bénéfice / risque. Cette réévaluation a été initiée début janvier 2013 et les conclusions sont attendues courant 2013.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Tetrazepam-Myolastan-et-generiques-des-effets-indesirables-cutanes-parfois-graves-sont-susceptibles-de-remettre-en-cause-le-rapport-benefice-risque-de-ces-specialites-Point-d-information>

Nouvelle mise en garde concernant l'utilisation des vasoconstricteurs nasaux

Les spécialités disponibles sont administrables par voie orale ou nasale et utilisées dans le traitement symptomatique du rhume. Une alerte avait déjà été lancée sur leur utilisation associée à un risque de survenue d'effets neurologiques et cardiovasculaires parfois très sévères (AVC, convulsions, crises hypertensives, angor). Malgré les informations et mesures de minimisation effectuées, ces effets indésirables sont toujours rapportés avec la même fréquence. Un rappel est effectué sur les précautions liées à leur administration, notamment la contre-indication pour associer une forme orale avec une forme nasale, et une mise sous prescription obligatoire est envisagée.

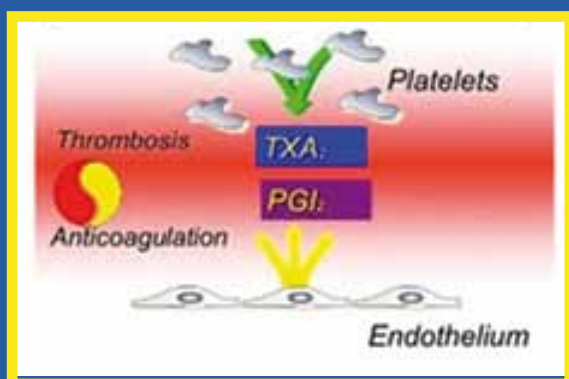
<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Decongestionnants-de-la-sphere-ORL-renfermant-un-vasoconstricteur-Mise-en-garde-de-l-ANSM-Point-d-information>

Rappel sur les AINS sélectifs et non sélectifs

- TXA2 : thromboxane A2 : effet proagrégant
- PGI2 : Prostaglandine I2 : effet antiagrégant et vasodilatateur

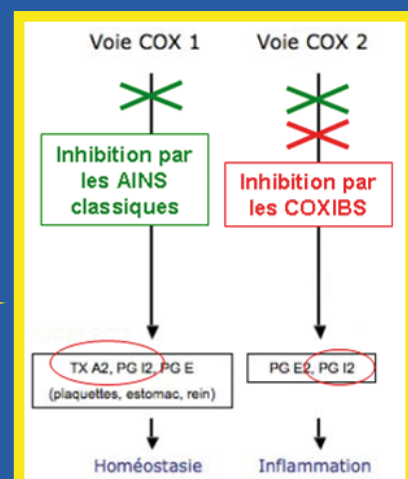
Les AINS non sélectifs agissent sur les mécanismes de l'inflammation en bloquant à la fois la cox 1 et la cox 2

Les AINS dis sélectifs, ou coxibs, agissent sur les mécanismes de l'inflammation en ne bloquant que la Cox 2



Conséquences

- COXIBs : Agrégation et vasoconstriction
- AINS classiques : balance entre proagrégant et antiagrégant



Lénalidomide et toxicité hépatique

Le lénalidomide (Revlimid®) est indiqué dans le myélome multiple en association à la dexaméthasone. Son utilisation a été récemment associée à une toxicité hépatique (hépatites cytolytique, cholestatique ou mixte) dans certains cas d'évolution fatale. La prudence est recommandée lors de l'utilisation de cette molécule chez les patients traités et ce particulièrement chez les patients ayant des facteurs de risques tels qu'une hépatopathie préexistante ou co-traités par un médicament hépatotoxique (comme le paracétamol). Il est également recommandé d'effectuer une adaptation de posologie chez l'insuffisant rénal et une surveillance du bilan hépatique en cours de traitement

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Revlimid-R-lenalidomide-Risque-d-effets-indesirables-hepatiques-chez-les-patients-presentant-d-autres-facteurs-de-risque-Lettre-aux-professionnels-de-sante>



Trimétazidine et restriction des indications

Suite à la notification de plusieurs cas de toxicité neurologique sévère de type troubles parkinsoniens, une réévaluation de la balance bénéfique / risque des spécialités à base de trimétazidine (Vastarel® et génériques) a été effectuée par l'EMA. Les conclusions de cette réévaluation ont abouti à une restriction des indications qui sont désormais limitées au « traitement symptomatique, en association, des patients adultes atteints d'angine de poitrine (angor) stable, et insuffisamment contrôlés par les traitements anti-angineux de première intention ou présentant une intolérance à ces traitements ».

Dans les autres indications désormais retirées (traitement symptomatique des vertiges et des acouphènes, et traitement d'appoint des baisses d'acuité et des troubles du champ visuel présumés d'origine vasculaire), l'efficacité a été considérée comme insuffisamment documentée au vu d'un risque avéré.

<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Restriction-des-indications-des-specialites-a-base-de-trimetazidine-Vastarel-R-et-generiques-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

Mise à jour du Thésaurus des interactions médicamenteuses (20 décembre 2012)

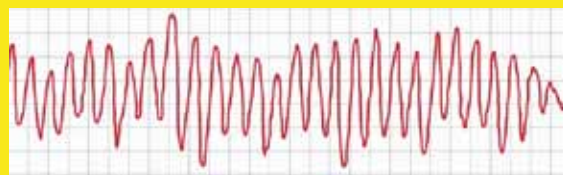
Nous vous présentons quelques mises à jour du Thésaurus des interactions médicamenteuses mis à disposition par l'ANSM concernant les médicaments d'usage courant. Pour la liste complète, veuillez consulter le lien ci-dessous

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3e07b8dd52def65625b58902083b1761.pdf

Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes



Amiodarone, Amisulpride, Arsenieux, Chlorpromazine, Cisapride, Citalopram, Cyamemazine, Diphemanil, Disopyramide, Dofetilide, Dolasetron, Dronedarone, Droperidol, Erythromycine, Escitalopram, Flupentixol, Fluphenazine, Halofantrine, Haloperidol, Hydroquinidine, Ibutilide, Levofloxacine, Levomepromazine, Lumefantrine, Mequitazine, Melhadone, Mizolastine, Moxifloxacine, Pentamidine, Pimozide, Pipamperone, Pipotiazine, Prucalopride, Quinidine, Sertindole, Sotalol, Spiramycine, Sulpiride, Sultopride, Tiapride, Toremifene, Vandétanib, Vincamine, Zuclopenthixol



Médicaments inducteurs enzymatiques

Carbamazepine, Efavirenz, Fosphenytoine, Nevirapine, Oxcarbazepine, Phenobarbital, Phénytoïne, Primidone, Rifabutine, Rifampicine

Nouvelles Contre indications

- ➔ Dronédarone + dabigatran
- ➔ Citalopram ou escitalopram + médicaments susceptibles de donner des torsades de pointe (décision européenne)

Nouvelles associations déconseillées

		EFFETS	CAT
Dronédarone	Simvastatine	Risque majoré d'EI à type de rhabdomyolyse	

Nouvelles associations déconseillées

		EFFETS	CAT
Gliptines	β-bloquants	Signes d'hypoglycémie masqués par les β-bloquants	Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique
Sulfamides hypoglycémiant	Clarithromycine	Augmentation des concentrations plasmatiques de l'hypoglycémiant	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par clarithromycine.
Fibrates	Colchicine	Augmentation du risque d'EI des fibrates	Surveillance clinique et biologique au début de l'association

Modifications du niveau de contrainte du libellé

- ➔ Atorvastatine et les inhibiteurs de protéases passe d'une « précaution d'emploi » à « une association déconseillée »
- ➔ Sertraline et inducteurs enzymatiques passe d'une « précaution d'emploi » à « une association déconseillée »
- ➔ Dabigatran et quinidine : adaptation posologique dans la seule indication post chirurgicale
- ➔ Dabigatran et vérapamil : adaptation posologique selon les indications

Rectificatif

- ➔ Harmonisation des interactions de la colchicine :
 - Contre-indication avec les macrolides (sauf spiramycine)
 - Association déconseillée avec les antifongiques azolés et les IP boostés par le ritonavir



Kepra® est alors remplacé par de la carbamazépine (Tégrétol®) 100 mg par jour, avec la même efficacité anticonvulsive. Les crises de colère deviennent moins sévères, plus espacées, pour disparaître au bout de 3,5 mois.

Notre commentaire :

Le lévétiracétam est l'énantiomère lévogyre du piracétam, mélange racémique. Sa monographie mentionne des effets psychiatriques, certains fréquents (≤ 10%) comme l'agressivité ou l'irritation, d'autres peu fréquents (≤ 1%) comme les troubles du comportement, la colère, l'agitation, voire des troubles psychotiques. Quelques un de ces effets sont également mentionnés dans la monographie du piracétam (Nootropyl®, Gabacet®). Le mécanisme d'action de ces 2 molécules est mal connu.

VOS OBSERVATIONS AU CENTRE

Lévétiracétam (Kepra®) et troubles du comportement

Un enfant de 15 mois et pesant 15 kg est traité par lévétiracétam (Kepra®) à la posologie de 200 mg 2 fois par jour, soit 26 mg/kg/j (posologie maximum recommandée de 30 mg/kg/j).

Près de 6 mois plus tard, il présente des crises de pleurs avec agitation, colère et hypertonie, durant 30 minutes, se répétant jusqu'à 2 fois par semaine. Aucune crise convulsive n'est constatée.

Dans la base américaine de données Drugdex, les effets indésirables non psychotiques sont rapportés dans les essais cliniques avec une fréquence s'échelonnant en moyenne de 5% à 13,3% chez l'adulte (versus 0 à 6% sous placebo) et de 3 à 37,6% chez l'enfant (versus 0 à 18% sous placebo).

Des troubles de l'humeur sont également décrits, de 2 à 13% en moyenne, incluant des suicides.

Dans certains cas publiés, la régression des signes après diminution de posologie ou encore la survenue de ces troubles en cas d'insuffisance rénale, suggèrent un caractère dose-dépendant de ces effets indésirables.

Il semble important de penser au rôle du médicament dans la survenue de symptômes parfois compatibles avec la maladie causale, l'interruption du traitement étant la thérapeutique de choix si elle est envisageable.

VOS QUESTIONS AU CENTRE

Quelle surveillance peut-on prévoir pour les nouveaux anticoagulants oraux ?

Le dabigatran (**Pradaxa®**) et le rivaroxaban (**Xarelto®**) sont deux nouveaux anticoagulants indiqués dans la fibrillation auriculaire non valvulaire pour lesquels aucun suivi biologique de la coagulation sanguine n'est préconisé (contrairement à la surveillance par le calcul de l'INR recommandé pour les anti-vitamines K). Le dabigatran est un antithrombine direct et le rivaroxaban un anti facteur X activé. L'INR ne permet pas d'apprécier l'anticoagulation obtenue avec ces nouveaux traitements qui tous deux modifient à forte concentration les Temps de Quick et de Céphaline Activée (TCA) et ce de façon variable selon les réactifs utilisés.

Dans certaines situations, il pourrait être appréciable d'évaluer l'hypocoagulabilité résultant de ces deux traitements. En particulier s'il s'agit de :

- l'évaluation de l'observance du traitement par le patient,
- un surdosage ou un saignement inexpliqué
- un délai optimal à observer avant d'entreprendre une chirurgie urgente
- une évaluation des interactions médicamenteuses
- la mesure d'une accumulation de médicament en cas d'atteinte rénale ou hépatique intercurrentes
- l'identification des circonstances d'un AVC thrombotique ou hémorragique ou tout simplement
- rassurer le patient habitué aux INR mesurés régulièrement.

Comment surveiller ces traitements ? En dehors de la mesure directe des concentrations sanguines des deux anticoagulants qui est la plus spécifique et qui devrait être disponible au CHU de Nice en 2013, des tests d'hémostase de routine peuvent être utiles pour orienter la surveillance, comme par exemple conclure à la présence ou l'absence de médicament dans le plasma du patient.

Ainsi, la mesure de l'anticoagulation obtenue avec le **dabigatran** peut faire appel au **Temps de Céphaline Activée** bien qu'il reflète mal les situations de surdosage. En revanche, ce test très variable et très peu sensible au **rivaroxaban**, peut exclure la présence de dabigatran s'il est normal. La mesure de l'anticoagulation obtenue avec le rivaroxaban peut faire appel au **Temps de Quick** pour lequel la relation est linéaire jusqu'à une concentration de 500 µg/L. Le temps de Quick est peu sensible aux variations induites par les concentrations thérapeutiques de dabigatran.

La présence de rivaroxaban peut aussi être évaluée par la mesure de l'activité anti Xa qui reflète une concentration de rivaroxaban inférieure à 30 ng/ml lorsque l'**activité anti Xa** est < 0,1 UI/ml.

Pour les deux anticoagulants, **un ratio TCA ≤ 1.2 et un TP > 80% permettent la réalisation d'un geste opératoire**, qui est différé le moins possible dans le temps grâce à leur demi-vie courte.

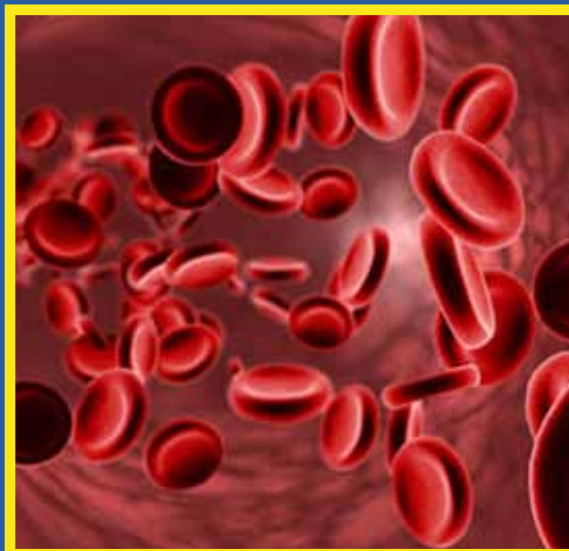
Les temps de thrombine et d'écarine sont des tests d'orientation qui varient aussi de manière linéaire avec la concentration des médicaments mais leur réponse est beaucoup trop ample pour permettre une surveillance correcte. Le temps de thrombine « dilué » pour les laboratoires d'hématologie qui le réalisent, peut aider à surveiller les patients de manière plus précise.

Dans tous les cas la mesure de l'INR, extrêmement dépendante du réactif utilisé, ne traduit pas la qualité de l'anticoagulation obtenue avec ces nouveaux médicaments.

Sié et al pour le GIHP et le GEHT. Sang Thrombose et Vaisseaux 2012 ;24(6):269-78.

Mueck W et al. Clin Pharmacokinet 2011 ;50 (10) :675-86.

Stangier et al. Clin Pharmacokinet 2008 ; 47 (1) :47-59.



NOUS AVONS LU POUR VOUS

Les contraceptifs oraux de 3ème et 4ème génération : risques thromboemboliques (suite)

Depuis 1995 les contraceptifs de 3ème génération ont bénéficié d'une réévaluation du risque thromboembolique veineux par l'EMA et en 1997, les mentions légales de l'ensemble des contraceptifs oraux ont été modifiées pour informer sur ce risque. L'augmentation du risque a été considérée comme légèrement plus importante avec les pilules de 3ème génération qu'avec celles de 2ème génération ; ce risque est accru la 1ère année d'utilisation.

Il est alors rappelé au prescripteur de prendre en compte lors d'une 1ère prescription ces nouvelles données surtout chez des patientes à risque cardiovasculaire (cf Afssaps point du 28/09/2001, Bulletin Niçois de Pharmacovigilance n°115 de Septembre Octobre 2001).

En 2011, l'Afssaps fait à nouveau un point d'information après la publication d'une étude dans le British Medical Journal qui montre que, par rapport aux pilules contenant du lévonorgestrel, le risque thromboembolique veineux est 2 fois plus élevé avec les pilules de 3ème génération contenant gestodène ou désogestrel et de 4ème génération contenant la drospirénone.

Les RCP et les notices destinées aux utilisatrices des contraceptifs oraux contenant de la drospirénone ont été mis à jour en incluant les chiffres concernant les thromboses veineuses :

l'incidence est de 20 cas /100 000 femmes pour le lévonorgestrel, de 40 cas /100 000 femmes pour le désogestrel, gestodène ou drospirénone.

➤ En Avril 2012, l'ANSM a organisé une réunion d'experts sur les contraceptifs oraux.

➤ En Septembre 2012, le SMR est évalué comme « insuffisant » par l'HAS entraînant une demande de déremboursement des contraceptifs oraux de 3ème génération

➤ Le 1er octobre 2012, l'ANSM refait un point d'information accompagné de la liste de tous ces contraceptifs et d'un document questions/réponses.

(cf Bulletin Niçois de Pharmacovigilance n°4 de 2012).
Point d'information de l'ANSM mis en ligne sur son site Internet avec la classification des COC

➤ Le 4 décembre 2012, l'HAS en collaboration avec l'ANSM édite une fiche de Bon Usage du Médicament sur « Contraceptifs oraux estroprogestatifs : préférez les «pilules» de 1ère ou 2ème génération - Fiche BUM ».

➤ En décembre 2012, l'ANSM réalise une consultation publique visant à mieux encadrer la publicité en faveur des contraceptifs oraux combinés et émet des recommandations pour les prescripteurs

Point d'information avec rappel des recommandations et envoi d'un courrier aux prescripteurs (gynécologues obstétriciens, médecins généralistes, sages-femmes)

➤ En janvier 2013, un dossier thématique sur « Pilules estroprogestatives et risque thromboembolique veineux » est mis en ligne sur le site de l'ANSM, incluant des données de la base nationale de pharmacovigilance, qui recense 13 cas de décès par événement thromboembolique veineux rapportés chez des femmes recevant une contraception orale combinée depuis 1985. Dans 12 cas, ces femmes présentaient d'autres facteurs de risque. ([http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Pilules-estroprogestatives-et-risque-thromboembolique-veineux/Quelle-est-la-situation-actuelle-des-pilules-estroprogestatives-en-France/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Pilules-estroprogestatives-et-risque-thromboembolique-veineux/Quelle-est-la-situation-actuelle-des-pilules-estroprogestatives-en-France/(offset)/0))

➤ Le 11 Janvier 2013, l'ANSM met en ligne :

- des recommandations à l'attention des firmes concernant la publicité pour les contraceptifs oraux combinés (COC) et autres contraceptifs combinés

- un communiqué de presse du Ministère des affaires sociales et de la Santé (<http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Pilules-de-3eme-et-4eme-generations-l-ANSM-a-participe-a-la-conference-de-presse-du-ministere-des-affaires-sociales-et-de-la-sante>).

« Notre Ministre des Affaires sociales et de la Santé, a décidé de saisir l'Agence Européenne du médicament (EMA) pour que les autorisations de mise sur le marché (AMM) des pilules contraceptives de 3ème et 4ème générations soient modifiées : l'objectif est que ces pilules ne soient plus prescrites aux femmes en premier choix. La France est ainsi le premier pays à saisir les instances européennes sur cette question. »

L'EMA a dans un bref communiqué estimé qu'« en réponse à une augmentation des articles dans les médias sur les contraceptifs oraux combinés et thromboembolie veineuse, il est bien établi que ces pilules ont un risque thrombotique, qualifié de très rarement différent selon le type de contraceptif utilisé » et qu'« il n'y a actuellement aucune nouvelle donnée qui suggérerait un changement dans le profil de sécurité des contraceptifs combinés utilisés ».

Diane 35® (2 mg d'acétate de cyprotérone et 35 µg d'EE) a une AMM dans le « Traitement de l'acné chez la femme: l'efficacité est modérée et ne s'observe qu'après plusieurs mois de traitement ». **Ce médicament n'a jamais eu l'AMM en tant que contraceptif oral mais est utilisé en tant que tel (85% des prescriptions de Diane 35® selon les données de notre ministre de la santé)**. En 1995, dans notre bulletin niçois de pharmacovigilance n°73, nous rappelions que l'acétate de cyprotérone 2 mg n'était pas autorisé dans un but contraceptif.

Ce médicament, déjà sur la liste des médicaments sous surveillance, a fait l'objet d'une réévaluation du bénéfice / risque qui s'est révélée défavorable et conduit à sa suspension d'AMM.»

ANSM 2013 : Dossier thématique « Pilules estroprogestatives et risque thromboembolique veineux »

Rappelez vous : respecter l'AMM est la première condition pour une bonne prescription

Benzodiazépines et démence

Les troubles cognitifs figurent parmi les effets à court terme rattachés à l'usage des benzodiazépines du fait de leur action agoniste sur les récepteurs GABA A (neurotransmetteur inhibiteur cérébral).

Les effets à long terme des benzodiazépines, tout particulièrement sur la mémoire, sont débattus depuis de nombreuses années.

Néanmoins aucun lien entre leur prise et le déclin cognitif ou la démence n'avait été réellement démontré du fait de résultats d'études jusqu'alors plutôt contradictoires.

C'est maintenant chose faite avec l'étude épidémiologique prospective menée par l'équipe Inserm-CHU de Bordeaux (étude Benzodem).

Cette étude a inclus et suivi 1063 patients français âgés de plus de 65 ans (78 ans en moyenne) et vivant à domicile.

Ces patients sont issus de la cohorte PAQUID destinée à surveiller le vieillissement cérébral physiologique et pathologique d'un échantillon représentatif de la population générale des sujets ≥ 65 ans de Gironde et de Dordogne suivis tous les 2 à 3 ans pendant 20 ans.

D'un point de vue méthodologique, les points forts de ce travail sont les suivants :

➤ Inclusion dans l'étude Benzodem de patients suivis depuis au moins 5 ans, indemnes de signes de démence et qui n'avaient pas pris de benzodiazépines au cours des 3 années précédant leur entrée dans l'étude

➤ Suivi des patients pendant 15 ans

➤ Classement des patients en nouveaux utilisateurs ou en non utilisateurs de benzodiazépines (les non utilisateurs constituant le groupe contrôle)

➤ Prise en compte de la consommation de benzodiazépines ou d'apparentés (zopiclone, zolpidem)

➤ Confirmation diagnostique par un neurologue des cas de démence (critères du DSM-III-R)

➤ Ajustement des résultats sur de nombreux cofacteurs : âge, sexe, éducation, alcool, dépression, prises médicamenteuses ...

Cette étude a permis de démontrer une augmentation de 50% (RR 1,46 ;IC 95%[1,10-1,94]) du risque de démence dans le groupe qui a consommé des benzodiazépines de façon prolongée.

Ces résultats ont été jugés suffisamment robustes pour conduire l'ANSM à diffuser un point d'information destiné à préciser les règles de bon usage des benzodiazépines :

➤ La première prescription de benzodiazépines ne doit être envisagée qu'après échec des approches non médicamenteuses pour éviter le risque de dépendance et de consommation de longue durée

➤ Elle doit être la plus courte possible et conforme à la durée préconisée par l'AMM

➤ Elle doit être réévaluée sur son efficacité et ses effets indésirables

➤ Le patient doit être informé des risques et accompagné dans l'arrêt de sa consommation, difficile en cas de dépendance

Le lien entre benzodiazépines et risque de démence dont la maladie d'Alzheimer représente en France un problème de santé publique d'autant plus préoccupant que leur consommation reste l'une des plus élevées d'Europe.

- Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study *BMJ*.2012;345:E6231.

ANSM- Point d'information-Consommation de benzodiazépines-décembre 2012

GLOSSAIRE

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVK : Anti-Vitamine K

COC : Contraceptifs Oraux Combinés

DRESS : Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms

EE : EthinylEstradiol

EI : Effet Indésirable

EMA : European Medical Agency

HAS : Haute Autorité de Santé

INR : International Normalized Ratio

IP : Inhibiteurs de Protéase

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

LCR : Liquide céphalo-Rachidien

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SMR : Service Médical Rendu

TCA : Temps de Céphaline Activé

TQ : Temps de Quick



**PENSEZ À NOUS SIGNALER VOS EFFETS INDÉSIRABLES.
DÉCLARATION POSSIBLE EN LIGNE SUR
WWW.CENTRE-PHARMACOVIGILANCE-NICE.FR**

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

**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
WWW.CENTRE-PHARMACOVIGILANCE-NICE.FR
DRS. B. BALDIN, M.D.DRICI, M. STEVE, C. KOUJI,
I. LERAIS, F. ROCHER, A.SPREUX, F. DELTEIL**