



VIGILANCE – NEWS

EDITION No. 9 - JUIN 2012

Dans cette édition :

- Hypersensibilité et complexe HLA..... 3
- Fingolimod..... 4
- Avastin : contrefaçons... 7
- Journée d'information pour les firmes..... 26

Contenu

Editorial.....	1
Flash : Signaux de sécurité des médicaments issus de la banque de données suisses au sein de l'Unité Vigilance.....	3
Rétrospective statistique 2011.....	8
Vigilance des médicaments à usage humain.....	8
Hémovigilance.....	10
Vaccinovigilance.....	15
Vigilance des médicaments vétérinaires.....	23
Conférences.....	26
Informations concernant la sécurité des médicaments publiées sur le site web de Swissmedic.....	28

Annonce d'effets indésirables suspectés d'un médicament (EI) :

Le formulaire d'EI peut être rempli électroniquement :

[MU101_20_001f_FO Annonce d'effets indésirables suspectés d'un médicament \(EI\)](#)

EDITORIAL

Pharmacovigilance – Information rapide et données évaluées

Chère lectrice, cher lecteur,

Swissmedic reçoit régulièrement des demandes de renseignements ayant trait au profil de sécurité des médicaments. Pour pouvoir répondre aux questions très hétérogènes posées par un large éventail d'interlocuteurs, Swissmedic doit pouvoir se fonder sur diverses analyses de données.

Alors que les patient(e)s et leurs proches souhaitent généralement obtenir rapidement des informations sur un éventuel effet indésirable (EI) lié à un médicament donné, répondre aux questions de spécialistes et de représentants des médias nécessite

Contact :

Veuillez s. v. p. adresser vos commentaires, questions ou suggestions à l'adresse suivante :

eva.eyal@swissmedic.ch
et/ou
helena.bill@swissmedic.ch

généralement de longues recherches et analyses de données portant sur plusieurs années et principes actifs. Vous pourrez lire dans la première partie de la présente édition de Vigilance-News un article de synthèse sur les annonces reçues par Swissmedic au cours de l'année dernière, qui concernaient des médicaments à usage humain ou vétérinaire et des incidents transfusionnels.

Attention :

Les diagrammes et les tableaux ont été repris de l'article original, et n'ont pas été traduits pour des raisons d'uniformité.

La question de l'intérêt des nouveaux « médias sociaux » dans le contrôle des médicaments revient régulièrement au centre des discussions. S'il est d'un côté souhaitable que les EIs de médicaments soient au centre de discussions sur des forums et des blogs, une « information » indifférenciée peut entraîner une grande confusion chez les patient(e)s. Il est donc important d'y inclure une compétence technique. Par ailleurs, les médecins et pharmaciens étant les interlocuteurs directs des patient(e)s, il est important que les professionnels de la santé soient informés rapidement et de manière pertinente des éventuelles mesures de réduction des risques.

Pour ce faire, la « Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) » est un instrument très utile, qui traite d'un signal de sécurité et de ses conséquences. Elle est en général aussi publiée par Swissmedic sur son site web et paraît sous forme d'encart dans le Bulletin des médecins suisses et dans le pharmaJournal. Un aide-mémoire a d'ailleurs récemment été mis en ligne sur le site web de Swissmedic, qui a pour but de fournir aux entreprises des informations utiles sur les DHPC. La DHPC était également l'un des thèmes de la Journée d'information Swissmedic sur la sécurité des médicaments, qui s'est tenue le 23 avril 2012 (cf. article ci-après). Nous vous rappelons enfin qu'il est possible de vous abonner à certaines pages d'information de notre site web (www.swissmedic.ch), notamment à celle consacrée aux HPC.

La présente édition a une fois encore pour but de vous informer des dernières avancées importantes faites en matière de sécurité des médicaments, comme celles concernant le fingolimod ou la carbamazépine.

Enfin, n'hésitez pas, chères lectrices, chers lecteurs, à nous faire part de vos suggestions et remarques à cette adresse : vigilance@swissmedic.ch.

La rédaction

La rédaction :

Eva Eyal, Thomas Munz, Helena Bill

Nous remercions toutes et tous les collègues, qui ont contribué à l'élaboration de cette édition de Vigilance-News.

FLASH : SIGNAUX DE SÉCURITÉ DES MÉDICAMENTS ISSUS DE LA BANQUE DE DONNÉES SUISSES AU SEIN DE L'UNITÉ VIGILANCE

Hypersensibilité médicamenteuse et complexe HLA¹

Les réactions d'hypersensibilité médicamenteuse constituent un groupe hétérogène de réactions indésirables à un médicament, qui sont généralement considérées comme indépendantes de la dose administrée et imprévisibles. Elles se manifestent par l'apparition d'un large éventail de symptômes, qui vont de légères irritations cutanées (p. ex. exanthèmes maculo-papuleux) à des réactions d'hypersensibilité sévères qui peuvent même engager le pronostic vital et connaître une évolution fatale, avec des symptômes systémiques et une atteinte multi-organique (p. ex. syndrome de Stevens-Johnson (SJS)/nécrose épidermique toxique (NET), réaction médicamenteuse avec éosinophilie et manifestations systémiques (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) et pustulose exanthématique aiguë généralisée, PEAG). Ces réactions peuvent être déclenchées par divers composants chimiques. Mais l'on pense que les mécanismes physiopathologiques sous-jacents aux réactions d'hyper-sensibilité sont à médiation immunitaire. C'est pourquoi, les gènes susceptibles d'être responsables de ces réactions ont été étudiés et des tests de pharmacogénétique sont effectués pour prédire le risque de réactions d'hypersensibilité médicamenteuse.

De récentes études ont par ailleurs fait état de fortes associations génétiques entre plusieurs allèles HLA et la susceptibilité à l'hyper-sensibilité médicamenteuse. Ces associations génétiques peuvent être spécifiques à un médicament, à un phénotype ou à une ethnicité.

L'exemple le plus fréquemment discuté est le SJS/ la NET induit par la carbamazépine, substance utilisée principalement pour le traitement

de l'épilepsie, des troubles bipolaires, de la névralgie du trijumeau ou du glosso-pharyngien et du syndrome de sevrage alcoolique. Alors qu'une forte association a été démontrée entre l'allèle HLA-B*1502 et le SJS/ la NET dans les populations Han chinoise et Thaï, il ne semble pas y avoir de différence clinique significative parmi les individus caucasiens ou japonais, vraisemblablement en raison de la relative rareté de l'allèle HLA-B*1502 dans ces groupes de population, comme cela est indiqué dans l'information correspondante sur le produit.

Contrairement à ce qui se passe avec la carbamazépine, l'hypersensibilité à l'abacavir est associée à l'allèle HLA-B*5701 chez les patients de toutes origines ethniques, y compris les Caucasiens et les Africains. L'abacavir est un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse utilisé dans le traitement du VIH. Il est intéressant de noter que l'allèle HLA-B*5701 se retrouve à une prévalence d'environ 5 % dans les populations européennes, 1 % dans les populations asiatiques et moins de 1 % dans les populations africaines.

Deux études génétiques rétrospectives effectuées dans des populations d'Europe du Nord et du Japon ont montré un risque supérieur d'apparition de réactions cutanées/d'hypersensibilité chez les patients porteurs de l'allèle HLA-A*3101 traités par carbamazépine. En Europe, McCormack et al.² ont étudié l'association de l'allèle HLA-A*3101 avec des réactions d'hypersensibilité induites par la carbamazépine chez des individus ayant des ancêtres d'Europe du Nord : Dans une comparaison de 145 participants descendants d'Europe du Nord et présentant des réactions d'hypersensibilité induites par la carbamazépine (y c. SJS-NET, syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse et exanthèmes maculopapulaires)

¹ *Human Leukocyte Antigen*

² *McCormack M. et al. (2011) HLA-A*3101 and carbamazepine-induced hypersensitivity reactions in Europeans. N Engl J Med; 364(12) : 1134-43*

à 257 témoins qui ont pris de la carbamazépine, mais qui n'ont pas développé de réactions d'hypersensibilité, il s'est avéré que le risque de réactions cutanées/d'hypersensibilité sévères et plus légères était significativement plus élevé en présence de l'allèle HLA-A*3101. La présence de l'allèle a augmenté le risque de 5,0 % à 26 %. Au Japon, Ozeki et al.³ ont étudié 61 patients ayant présenté des réactions et 376 témoins qui toléraient la carbamazépine. Dans ce cadre, une forte association de l'allèle HLA-A*3101 avec le SJS-la NET et le syndrome d'hypersensibilité induit par le médicament dans la population japonaise étudiée a été également mise en évidence. Ces résultats probants ont entraîné une mise à jour de l'information suisse sur la carbamazépine, comme expliqué dans la Health Professional Communication publiée début mars 2012 sur le site web de Swissmedic (cf. lien ci-dessous) :

<http://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00091/00092/01919/index.html?lang=fr>

Bien que le fait de procéder à un test pharmacogénétique puisse être cliniquement utile, il est important de garder à l'esprit que le génotypage ne doit pas remplacer la vigilance clinique. En effet, l'observation clinique et la surveillance étroite des patients doivent être maintenues même si lesdits patients sont négatifs par rapport aux allèles HLA impliqués dans l'hypersensibilité. La présence de ces allèles HLA peut mettre en évidence ce risque, mais des réactions d'hypersensibilité peuvent aussi survenir en l'absence de ces allèles HLA.

³ Ozeki T. et al. (2011) *Genome-wide association study identifies HLA-A*3101 allele as a genetic risk factor for carbamazepine-induced cutaneous adverse drug reactions in Japanese population. Hum Mol Genet; 20(5) : 1034-41*

Fingolimod (Gilenya®) et bradycardies dès la première utilisation

Le fingolimod est un principe actif qui a été autorisé le 3 janvier 2011 en Suisse et deux mois plus tard dans l'UE pour le traitement de la sclérose en plaques (SEP) récurrente-rémittente évoluant par poussées. In vivo, le fingolimod est phosphorylé en deux métabolites actifs. Ce principe actif est le premier modulateur des récepteurs à la sphingosine 1-phosphate (S1P) ayant pour effet principal et dose-dépendant une diminution des lymphocytes périphériques. Ce récepteur étant très répandu dans divers tissus du corps, le fingolimod entraîne d'autres effets biologiques dose-dépendants, en particulier une diminution transitoire de la fréquence cardiaque et un retard de la conduction auriculo-ventriculaire en début de traitement, une légère augmentation de la résistance des voies aériennes et de la pression artérielle, la possible apparition d'un œdème maculaire et une élévation asymptomatique des transaminases hépatiques. Le nouveau mécanisme d'action dont l'effet principal, compte tenu de l'étiologie de la maladie, est in fine un affaiblissement partiel et ciblé du système immunitaire, ainsi que la présentation sous forme de comprimés permettant la prise par voie orale constituent une avancée importante dans la prise en charge de la maladie. En effet, jusqu'à présent, seuls des médicaments administrés par voie parentérale étaient disponibles dans cette indication.

Les effets chronotropes négatifs du principe actif, qui ont été découverts relativement tôt dans le processus de développement, sont les plus manifestes dans les six heures qui suivent la première administration de fingolimod. Ils se normalisent dans le mois qui suit si le traitement est poursuivi. Cet effet indésirable a conduit à définir des contre-indications, des mises en garde et des mesures de précaution obligatoires strictes, notamment par rapport aux cardiopathies préexistantes et à la prise de certains autres médicaments. Ainsi, il est stipulé dans l'information sur le médicament qu'après la première administration du médicament, les patients doivent impérativement être placés pendant 6 heures sous surveillance clinique, avec un ECG au début et un autre à la fin de ces 6

heures de surveillance. De plus, un ensemble de critères ont été énoncés qui définissent les cas où la surveillance doit être prolongée ou le traitement interrompu.

En décembre 2011, Swissmedic a été informé d'un cas de décès survenu aux Etats-Unis, qui concernait une femme âgée de 59 ans, décédée dans son lit au cours de la nuit qui a suivi la prise de la première dose de fingolimod. Son pouls et sa pression artérielle avaient fait l'objet d'une surveillance pendant les six heures qui ont suivi, mais sans ECG, et aucune observation particulière n'avait été faite. Par ailleurs, malgré l'autopsie, il n'a pas été possible de déterminer la cause précise de son décès. Mais eu égard au lien chronologique étroit avec la première exposition au fingolimod, celle-ci a été envisagée comme cause possible du décès. Ce cas a conduit l'Agence européenne des médicaments (EMA) à ordonner en janvier 2012 des mesures de surveillance renforcées par le biais d'une Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) et à ouvrir une procédure formelle de réexamen qui consistait principalement en une réanalyse de tous les cas de décès enregistrés dans les données pré- et post-marketing et de tous les cas de troubles du rythme cardiaque. Les données relatives à ces cas ont également été envoyées par les entreprises à Swissmedic, mais leur examen n'a pas conclu à la nécessité de prendre des mesures d'urgence sur le marché suisse compte tenu des mesures de sécurité plus exigeantes figurant déjà dans l'information sur le médicament. Contrairement aux informations approuvées dans l'UE et aux Etats-Unis, celle en vigueur en Suisse mentionnait dès la première autorisation l'obligation de faire des contrôles par ECG, et ce bien qu'il n'y ait eu à ce moment-là (et jusqu'à aujourd'hui) aucune annonce de décès ou d'arythmies graves en Suisse.

Le 20 avril 2012, l'EMA a annoncé dans un communiqué de presse que sa procédure de réexamen était achevée. La conclusion principale en était que le rapport bénéfices-risques restait positif sous réserve du respect des nouvelles mesures de sécurité qui doivent accompagner tout début de traitement par le fingolimod. Les nouvelles mesures de sécurité ordonnées dans

l'UE sont essentiellement la surveillance continue par ECG pendant les six premières heures complétée par un ECG 12 pistes à H0 et H6 (mesure d'urgence déjà prise en janvier) et les contre-indications relatives lors d'une maladie cardiaque ou cérébro-vasculaire préexistante ou de prise de médicaments bradycardisants. Dans ces situations, s'il est tout de même décidé, après une évaluation individuelle approfondie, de procéder à l'administration de fingolimod, il est indispensable de consulter un cardiologue et de placer le patient au moins pendant la nuit sous surveillance ECG continue. Après que l'UE a énoncé des prescriptions initialement moins sévères qu'en Suisse (et qu'aux Etats-Unis), celles-ci sont aujourd'hui pour partie plus strictes que celles qui figuraient jusqu'à présent dans l'information suisse sur le médicament. Une demande de modification de l'information sur le médicament a d'ailleurs été déposée, qui est actuellement en cours de traitement par Swissmedic. Les exigences légèrement renforcées introduites dans l'information sur le médicament doivent donc être mises en œuvre en Suisse comme dans l'UE pour autant qu'après analyse approfondie elles apparaissent pertinentes et suffisantes. Il est ensuite prévu d'envoyer une DHPC également en Suisse.

Encore deux remarques pour terminer : le présent article porte uniquement sur les problèmes cardiaques. Pour une vue d'ensemble de tous les risques et de toutes les mesures de précaution important(e)s, il est toutefois impératif de consulter l'information sur le médicament. Au vu des données actuellement disponibles, le fingolimod est une option thérapeutique importante pour la grave maladie neurologique qu'est la SEP, mais il doit faire l'objet d'une surveillance étroite en raison de la présence dans de nombreux organes du récepteur S1P qui est pour la première fois la cible du traitement. Si l'exposition à ce médicament continue à augmenter (à ce jour, environ 30 000 patients prennent ce traitement), de nouveaux signaux de sécurité inattendus sont à tout moment possibles. En conséquence, il est donc d'abord dans l'intérêt de la sécurité des patients, mais aussi dans celui de la préparation et donc des options thérapeutiques disponibles pour la prise en charge de la SEP, qu'une analyse rapide et ri-

goureuse puisse être faite et que les mesures appropriées de réduction des risques puissent être ordonnées dans les meilleurs délais.

Nous déplorons que les articles parus dans la presse au sujet de l'achèvement de la procédure de réexamen aient pour partie été inexacts. En effet, dans la précipitation, l'Agence Télégraphique Suisse SA (ats) et par exemple le média électronique spécialisé DIA Daily ont indûment présenté la contre-indication relative précitée comme une contre-indication absolue.

Découverte aux Etats-Unis d'un médicament anticancéreux contrefait

En février dernier, l'agence américaine des médicaments (FDA) a publié une mise en garde et ordonné le retrait du médicament anticancéreux contrefait Avastin. Pour des raisons de coûts, 19 cliniques et cabinets d'oncologie avaient acheté le médicament Avastin auprès d'un revendeur britannique au lieu d'utiliser celui autorisé par la FDA. Il s'est avéré que la contrefaçon ne contenait aucun principe actif et qu'elle a été distribuée par le biais de plusieurs intermédiaires, dont une société sise en Suisse. La provenance du produit, qui était conditionné dans une présentation en anglais, n'a pas encore pu être

clairement établie, mais les pistes actuelles mènent les enquêteurs vers le Proche-Orient.

C'est grâce à la vigilance d'un client final que la contrefaçon a été découverte : Le numéro de lot inscrit sur le flacon ne correspondait en effet pas à celui figurant sur l'emballage.

Swissmedic exhorte les cliniques et l'ensemble du corps médical à être vigilants, en particulier par rapport aux médicaments achetés à l'étranger, et à envisager l'hypothèse d'une contrefaçon lorsque des patients signalent des effets indésirables inhabituels.

Les suspicions de contrefaçons de médicaments peuvent être annoncées par courriel à :

market.surveillance@swissmedic.ch ou par tél. 031 323 16 63.

RÉTROSPECTIVE STATISTIQUE 2011

VIGILANCE DES MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN : STATISTIQUES DESCRIPTIVES DES EFFETS INDÉSIRABLES DE MÉDICA- MENTS AYANT DONNÉ LIEU À DES ANNONCES SPONTANÉES EN SUISSE

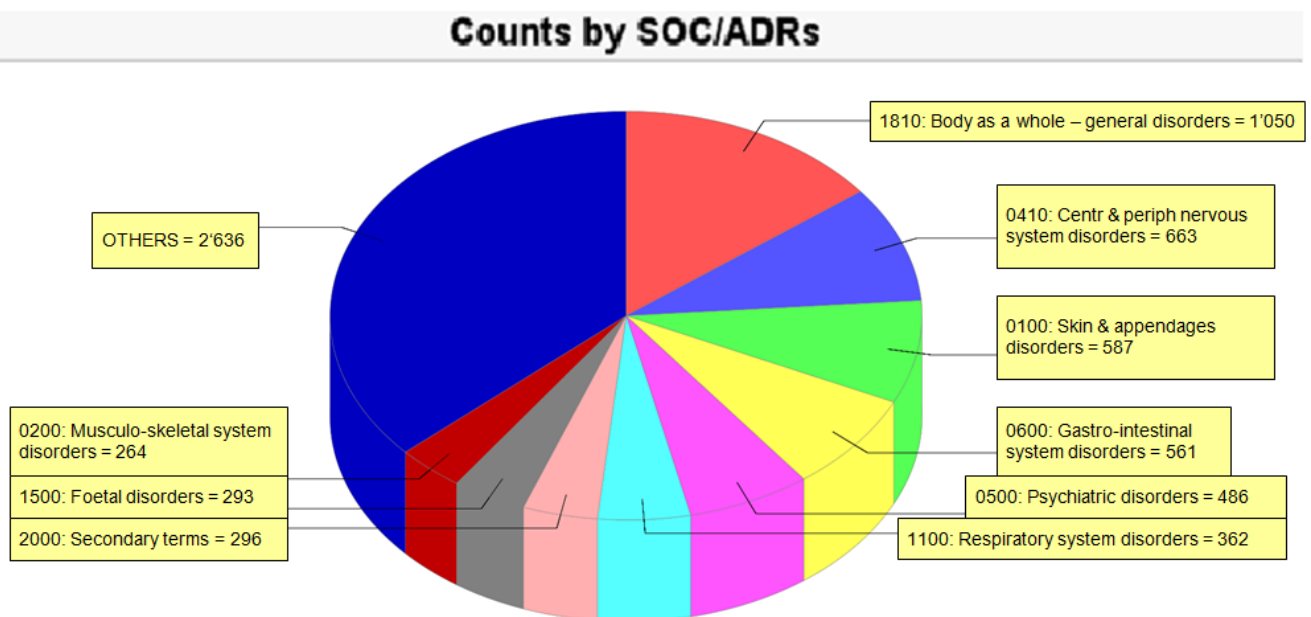
VigiFlow, sa banque de données nationale d'EI, dont 3349 (86 %) faisaient état d'au moins un effet indésirable grave lié à un médicament. Les 554 autres annonces (14 %) concernaient exclusivement des effets indésirables non graves.

Les 3903 annonces comportaient un total de 14 826 effets indésirables, soit 3,8 EI en moyenne par annonce.

1. Annonces d'effets indésirables (EI) graves* liés à des médicaments réparties par systèmes de classe d'organes (System Organ Class, SOC)

Entre le 1er janvier et le 31 décembre 2011, Swissmedic a enregistré 3903 annonces dans

Diagramme 1 : Annonces d'EI graves réparties par systèmes de classe d'organes



Le **diagramme 1** montre que la majorité des EI graves rapportés dans les 3349 annonces concernent les classes d'organes suivantes (SOC/terminologie de l'OMS sur les effets indésirables) :

- Corps dans son ensemble – troubles généraux
- Affections du système nerveux central et périphérique
- Affections de la peau et de ses annexes
- Affections du système gastro-intestinal
- Troubles psychiatriques
- Affections du système respiratoire
- « Termes secondaires »
- Affections fœtales
- Affections du système musculosquelettique

Tous les autres effets indésirables graves sont regroupés dans la catégorie « Autres » et ne sont pas spécifiés plus avant. Cette répartition est d'ailleurs quasiment identique à celle de l'année précédente.

Sur les 3903 annonces reçues par Swissmedic en 2011, 55 % ont été envoyées par les centres régionaux de pharmacovigilance et 45 % par des entreprises pharmaceutiques.

La répartition des annonces en fonction du degré de gravité est la suivante : sont considérés comme graves selon les critères de l'ICH** les EI ayant entraîné un décès, une menace vitale, une hospitalisation ou une hospitalisation prolongée, des séquelles ou une invalidité permanente, une anomalie congénitale et les EI médicalement importants. Concernant l'incidence, il convient d'observer qu'en Suisse, seuls les EI graves ou inconnus doivent être annoncés. En raison des ressources limitées dont dispose Swissmedic, les annonces d'EI non graves n'ont pas été saisies en 2011, ce qui explique la faible proportion des annonces de ce type par rapport au nombre total d'annonces.

Il est enfin important de souligner qu'il s'agit de suspicions d'EI et qu'un lien de causalité entre l'exposition au médicament et l'effet indésirable ne peut pas toujours être établi.

- Décès 5,3 %
- Menace vitale 3,4 %

- Hospitalisation 33 %
 - Séquelles ou invalidité permanente 2,3 %
 - Anomalie congénitale 0,3 %
 - EI médicalement important 49 %
- Sous-total : Proportion d'EI graves 86 % (3349) plus EI non graves 14 % (554)
 - Total : EI graves et non graves 100 % (3903)

2. Annonces d'effets indésirables graves en relation avec les médicaments : mention dans l'information sur le médicament*** et cas d'interactions

Dans 36 % des annonces d'EI, au moins un EI grave était rapporté qui n'était pas mentionné de manière adéquate dans l'information sur le médicament en vigueur.

Les EI graves non mentionnés ou décrits de manière insuffisante dans l'information sur le médicament peuvent être critiques et ainsi révéler un nouveau risque lié au médicament et donner lieu à des mesures adaptées, telles que la publication d'une « Healthcare Professional Communication », une révision de l'information professionnelle et de l'information destinée aux patients en vigueur en Suisse ou une réévaluation approfondie du rapport bénéfice-risque du médicament. Quant aux EI non graves, qui n'apparaissent pas dans l'information sur le médicament, ils peuvent aussi entraîner des mesures correctives, en particulier une mise à jour de l'information professionnelle et de l'information destinée aux patients.

3. Annonces d'effets indésirables en relation avec les médicaments classés par sexe et par groupe d'âge

- Sur les 3903 annonces reçues en 2011, 2072 (53 %) concernaient des patientes et 1463 (37 %) des patients. Dans 10 % des cas, le sexe du patient n'était pas indiqué.

- La répartition des annonces par groupes d'âge est la suivante :
 - Adultes 47 %
 - Personnes âgées 18 %
 - Enfants en bas âge et enfants 4,2 %
 - Adolescents 1,7 %
 - Aucune indication 28 %

4. Annonces d'effets indésirables en relation avec les médicaments réparties par principe actif

Les principes actifs les plus fréquemment cités dans les suspicions d'effets indésirables étaient ceux des médicaments antalgiques et antipyrétiques, des psychotropes et des antiépileptiques, des anticoagulants et des contraceptifs hormonaux. Les autres annonces portaient sur un large éventail de médicaments.

* *Source : Banque de données de pharmacovigilance de Swissmedic*

** *International Conference of Harmonisation ICH*

*** *Note : L'expression « EI non mentionné dans l'information sur le médicament » recouvre aussi les EI mentionnés de manière inadéquate.*

HÉMOVIGILANCE : GÉNÉRALITÉS

400 000 transfusions environ sont effectuées chaque année en Suisse. 77 % concernent des concentrés érythrocytaires, 15% du plasma et 8 % des concentrés plaquettaires. Tous les effets indésirables suspectés, observés en lien avec des transfusions, sont soumis à annonce obligatoire. Depuis 2002, Swissmedic analyse systématiquement ces annonces et en utilise les conclusions pour déterminer comment renforcer la sécurité transfusionnelle en Suisse. Les principales données et les recommandations qui en découlent sont publiées dans des rapports annuels d'hémovigilance où sont également présentés les derniers progrès scientifiques ayant un impact sur la sécurité transfusionnelle. Globalement, on distingue trois catégories d'annonces.

Ces dernières années, trois quarts environ des annonces concernaient des réactions transfusionnelles. Les erreurs transfusionnelles représentaient 1,5 à 3 % du total. Les autres annonces concernaient des « quasi-erreurs » (Near Miss), incidents dont le nombre tend à augmenter.

Une réaction transfusionnelle suspectée est annoncée lorsque des événements indésirables cliniques et/ou biologiques surviennent chez un patient et présentent un lien chronologique avec une transfusion. L'annonce contient également, outre la description de l'incident, une évaluation du degré de gravité et de l'imputabilité, c'est-à-dire du lien de causalité certain, probable, possible, improbable ou exclu entre les symptômes et la transfusion.

Sont annoncées en tant que « Near Miss » les déviations par rapport à la procédure de travail normale définie pour la préparation et la réalisation d'une transfusion, lorsqu'elles ont été décelées et corrigées avant le début de la transfusion. Lorsqu'un incident est observé alors que la transfusion a déjà commencé, il s'agit d'une erreur transfusionnelle, quelle que soit la quanti-

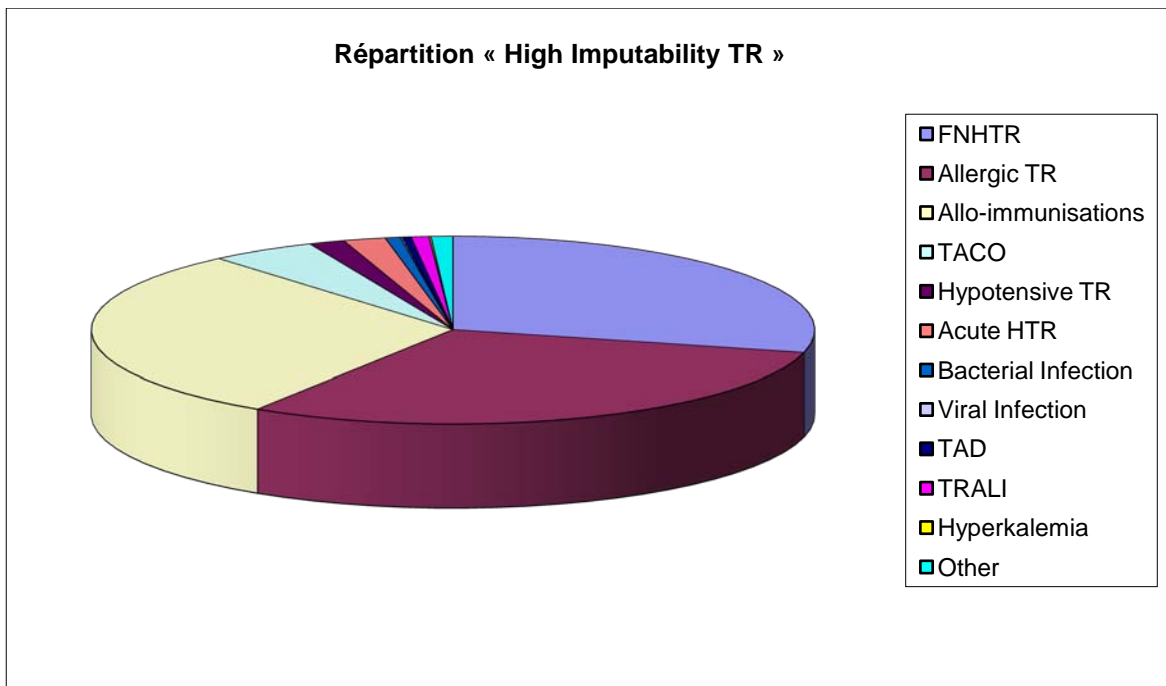
té déjà transfusée et que des symptômes aient été observés chez le patient ou non. C'est ce que nous appelons également « transfusion d'un produit sanguin inadapté » (anglais : « incorrect blood component transfused », IBCT), conformément à la terminologie internationale.

L'annonce et l'analyse des quasi-erreurs ainsi que des cas d'IBCT permettent d'identifier les points faibles et les mesures qui peuvent être prises pour renforcer la sécurité tout au long du processus transfusionnel.

L'annonce et l'analyse des quasi-erreurs ainsi que des cas d'IBCT permettent d'identifier les points faibles et les mesures qui peuvent être prises pour renforcer la sécurité tout au long du processus transfusionnel.

La répartition parmi les différentes classes de réactions transfusionnelles annoncées, qui est d'ailleurs restée relativement stable ces dernières années, a déjà été présentée dans l'édition de Vigilance-News de mai 2011 (basée sur les données d'hémovigilance de 2010). Quant à la répartition au cours des 5 dernières années, elle est illustrée par le [Graphique 1](#).

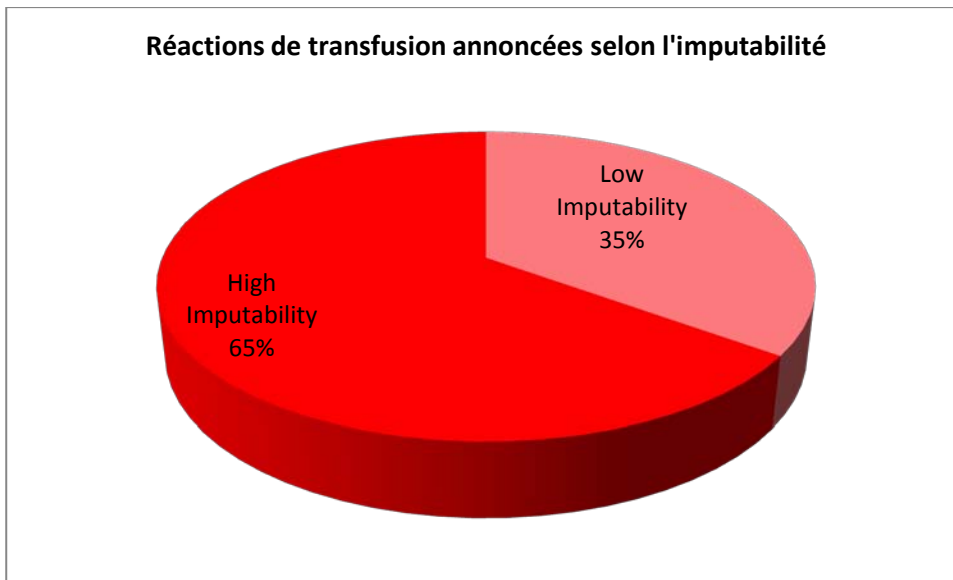
Graphique 1



Les réactions transfusionnelles annoncées sont associées à un haut degré d'imputabilité lorsque la transfusion est la cause certaine ou probable des signes et symptômes observés. Toutes les autres annonces sont considérées comme ayant un faible degré d'imputabilité. Sur les quelque 1000 réactions transfusionnelles annoncées chaque année, les deux tiers environ sont associées à un haut degré d'imputabilité. Ce nombre élevé d'annonces montre non seulement la sen-

sibilisation croissante à la nécessité d'annoncer (avec environ 1 RT pour 400 transfusions), mais également une bonne identification des incidents importants. Enfin, ces derniers font l'objet d'une analyse approfondie, parce que l'évaluation des risques transfusionnels suppose de corrélérer le nombre de transfusions effectuées avec les incidents présentant un haut degré d'imputabilité.

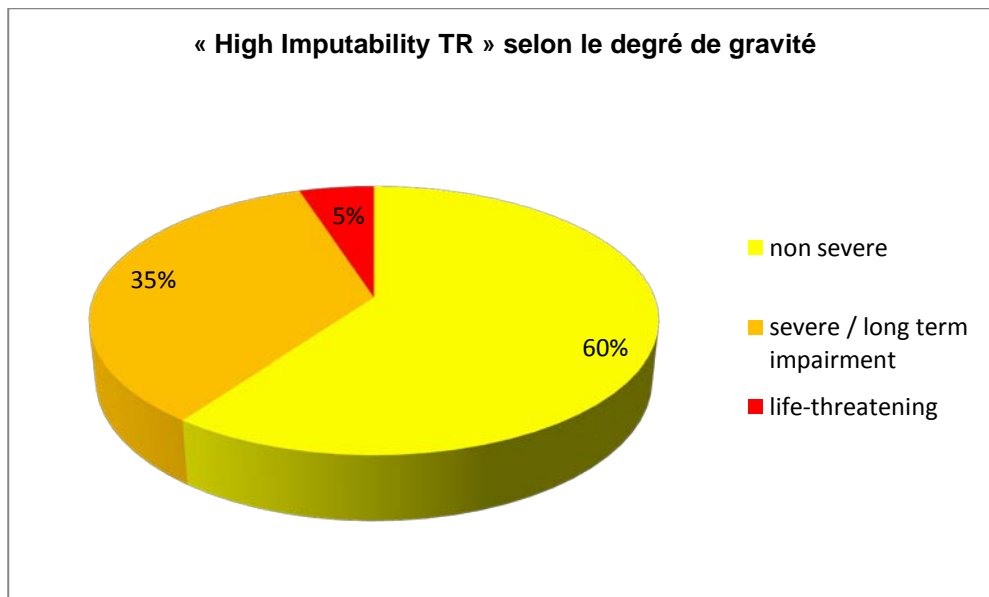
Graphique 2



D'un point de vue statistique, on relève en moyenne en Suisse 1 réaction transfusionnelle pour 675 transfusions, avec une fréquence de

1 : 2000 pour la catégorie d'incident la plus fréquemment relevée et de 1 : 400 000 pour la plus rare.

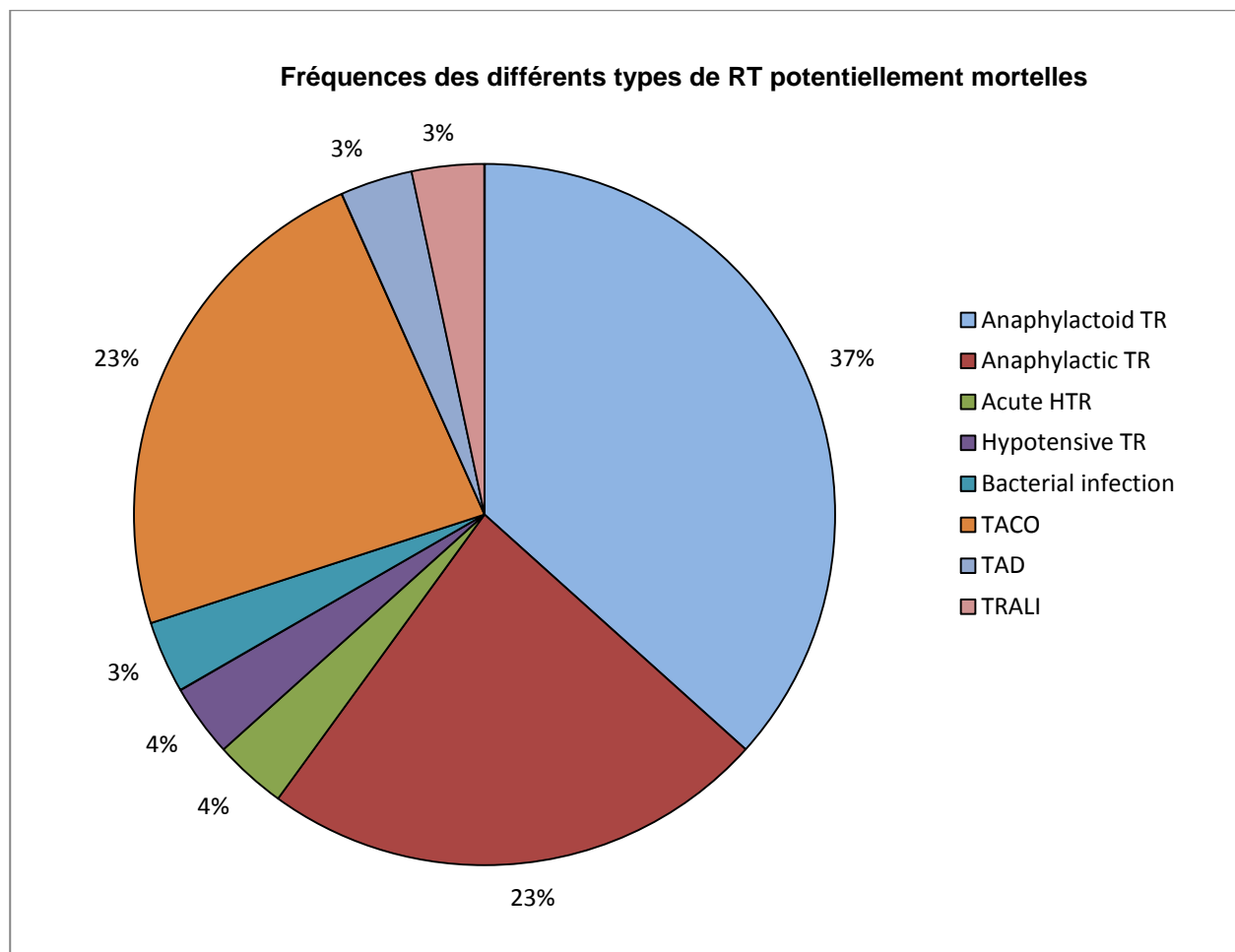
Graphique 3



Degré de gravité des réactions transfusionnelles annoncées

Près de deux tiers des RT annoncées sont dénuées de caractère de gravité et seulement 5 % d'entre elles concernent des patients pour qui le pronostic vital est engagé. Les RT graves ont été annoncées avec une incidence de 1 : 15 000 transfusions, les taux variant de 1 : 20 000 à

1 : 400 000 selon les catégories d'incidents considérées. Quant aux risques de transmission d'infection virale par transfusion ils ont été calculés par le Centre Nationale de Référence pour les infections transmises par le sang et les produits sanguins et déjà présentés en mai 2011. Pour rappel, ils sont de 1 : 3,4 mio. pour le VIH, 1 : 3,2 mio. pour le VHC et de 1 : 170 000 mio. pour le VHB.

Graphique 4


Comme le montre le [graphique 4](#), environ 60 % des réactions transfusionnelles potentiellement mortelles sont de nature allergique et près d'un quart d'entre elles sont dues à des surcharges volémiques (TACO).

Le Rapport annuel Hémovigilance 2011 contient des analyses plus détaillées des données actuelles et sera accessible dès l'été 2012 en cliquant sur le lien suivant :

<http://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00159/00160/00437/index.html?lang=fr>

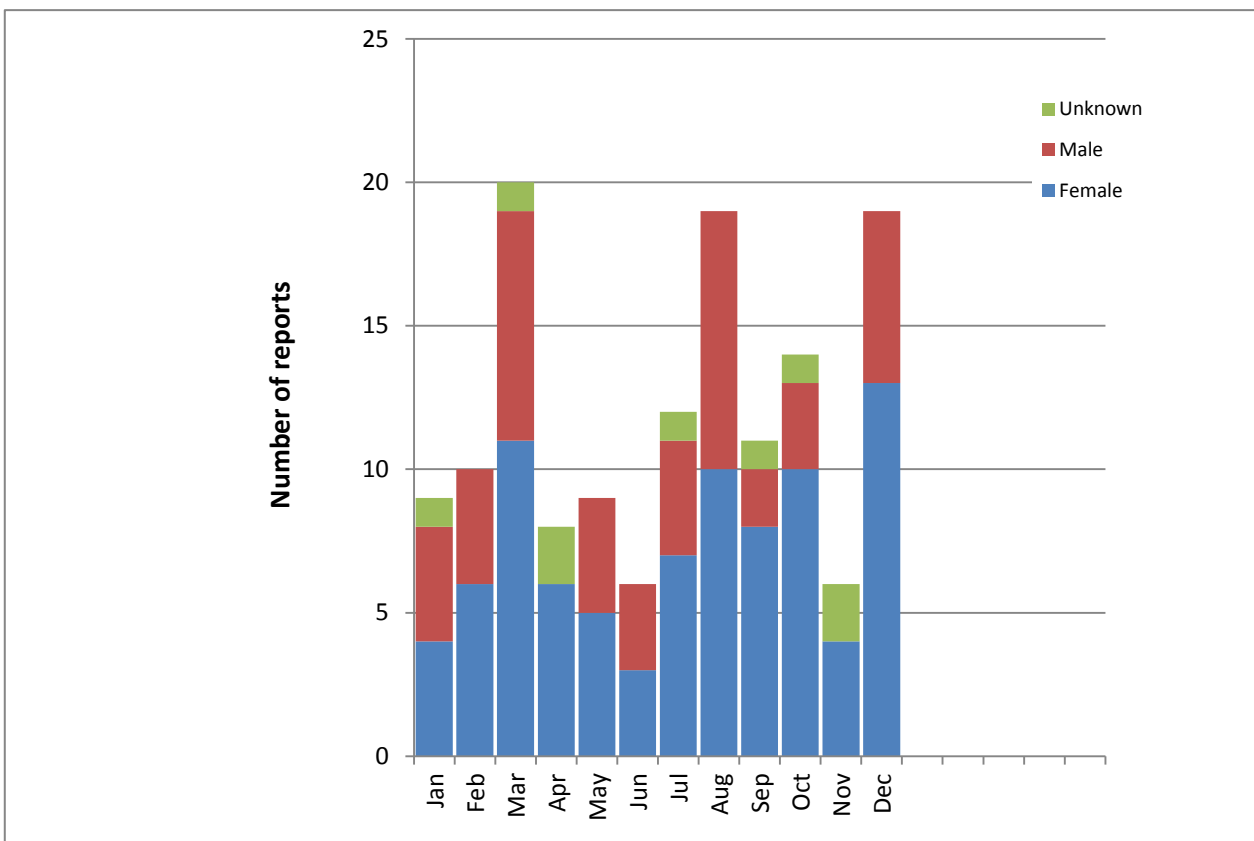
VACCINOVIOLANCE :
SYNTHÈSE DES EFFETS INDÉSIRABLES LIÉS À UNE VACCINATION ANNONCÉS EN SUISSE

Synthèse

En 2011, 143 annonces d'effets indésirables suspectés liés à une vaccination (AEFIs) ont été reçues par Swissmedic, d'où une légère baisse

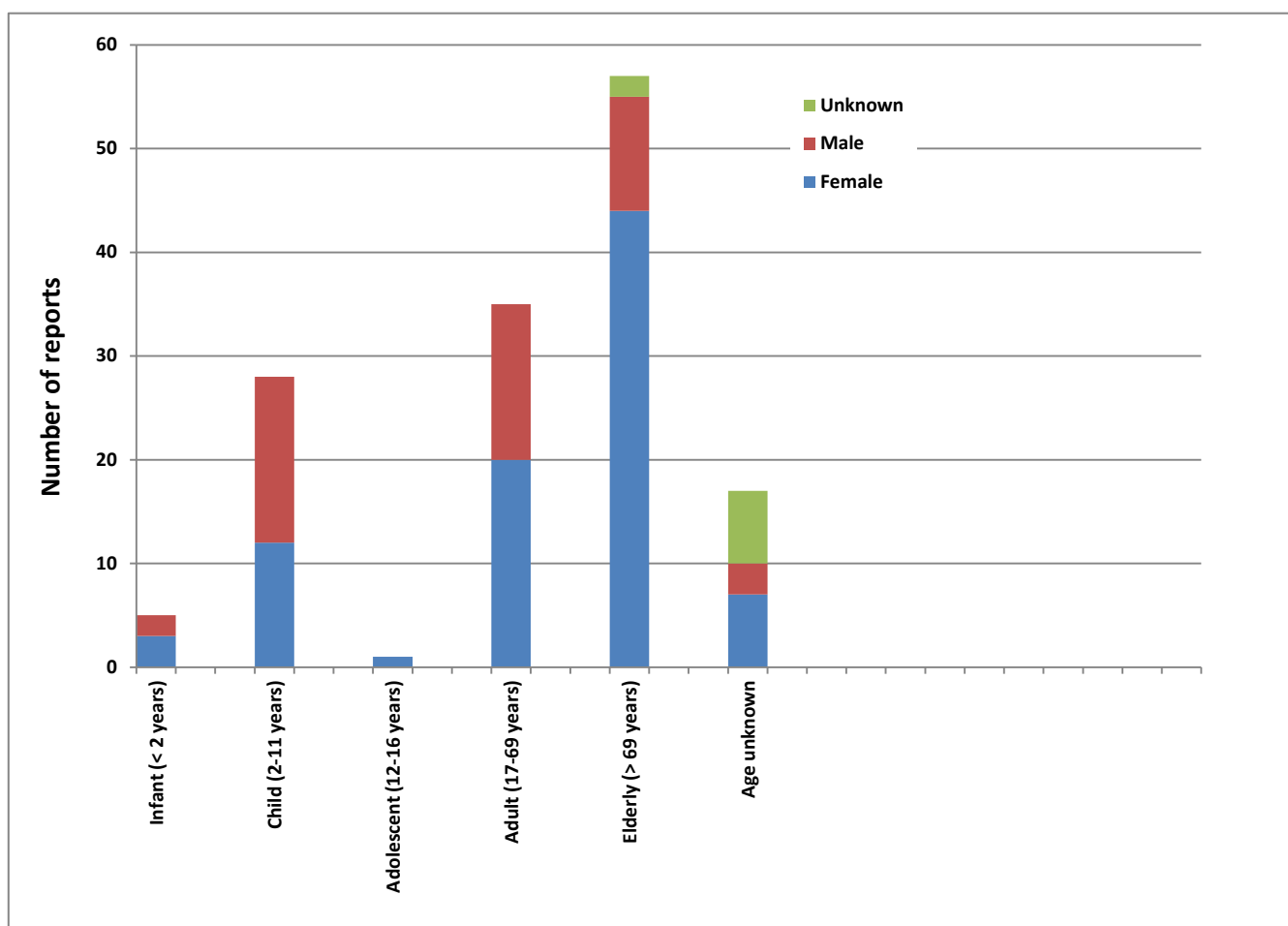
par rapport aux années précédentes et un taux très bas d'annonces spontanées au regard du grand nombre (millions) de vaccinations effectuées. Il est par ailleurs important de noter qu'aucun cas de décès survenant après une vaccination n'a été signalé au cours de cette année. Swissmedic poursuit ses efforts d'amélioration de la qualité des annonces spontanées d'AEFIs. Depuis 2010, l'Human Medicines Expert Committee (HMEC) de Swissmedic traite sur une base régulière les thèmes importants concernant les AEFIs.

Histogramme 1 : Nombre d'annonces d'AEFIs réparties par mois et par sexe



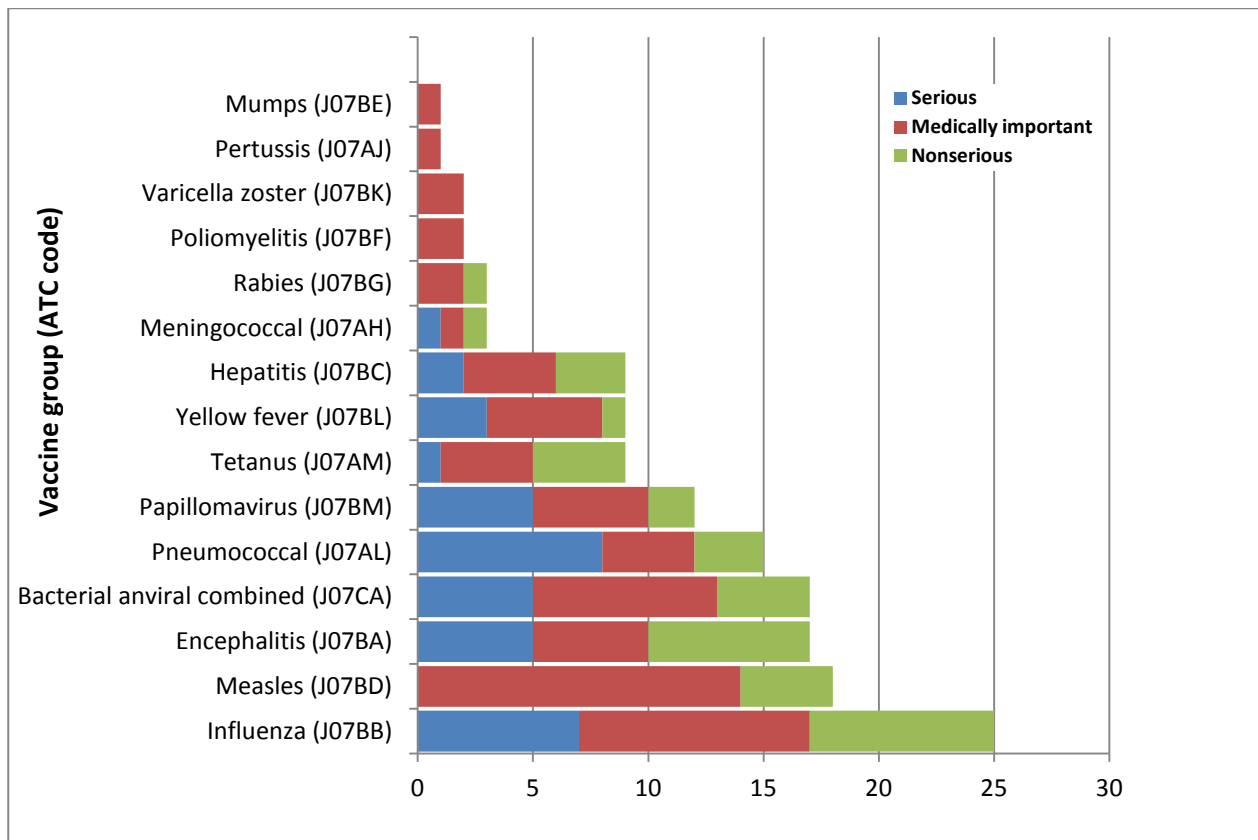
L'histogramme 1 fait apparaître le nombre d'annonces d'AEFIs reçues en 2011, réparties par mois et selon le sexe. C'est en mars (20 annonces reçues), août (19 annonces) et décembre (19 annonces) que l'institut a reçu le plus grand nombre d'annonces. Par ailleurs, on a observé tout au long de l'année que le nombre d'annonces concernant les femmes (87 annon-

ces) était presque le double de celui se rapportant à des hommes (47 annonces) et que cette différence était la plus importante au cours du dernier trimestre de l'année (27 annonces concernaient des femmes et 9 des hommes). Enfin, le sexe de la personne n'était pas indiqué dans 9 annonces d'AEFIs.

Histogramme 2 : Nombre d'annonces d'AEFIs réparties par groupe d'âges et par sexe


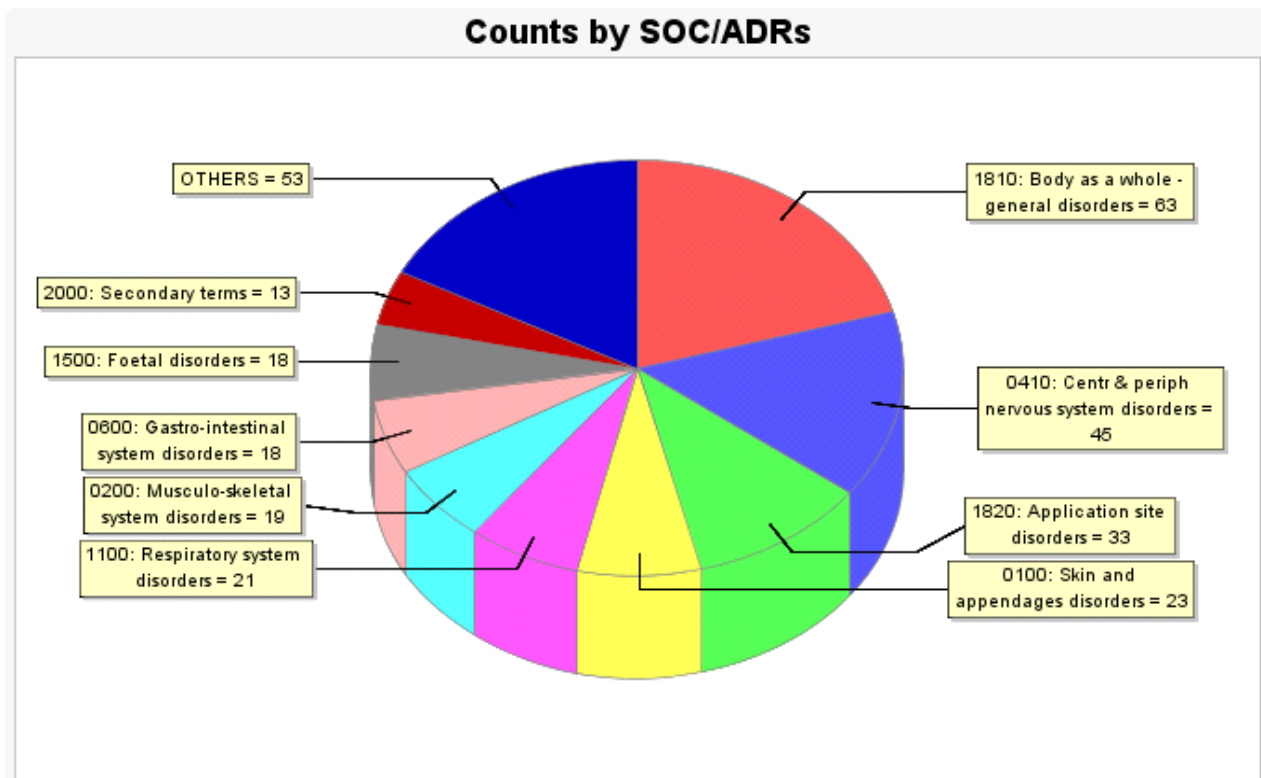
L'histogramme 2 compare par groupe d'âge et selon le sexe le nombre d'annonces reçues. Ce sont les personnes âgées qui ont fait l'objet du plus grand nombre d'annonces (57 annonces), suivies par les adultes (35 annonces) et les enfants (28 annonces). On peut également obser-

ver sur ce graphique la différence entre hommes et femmes, l'écart étant plus marqué dans le groupe des personnes âgées (44 annonces concernant des femmes et 11 des hommes). Enfin, l'âge du patient n'était pas indiqué dans 9 cas (annonces).

Histogramme 3 : Nombre d'annonces classées par groupe de vaccins (code ATC) et par gravité


L'histogramme 3 illustre le nombre d'annonces d'AEFIs classées par sous-groupes de vaccins (code ATC) et par degré de gravité. Précisons que le nombre de doses administrées pour chaque vaccin n'est pas disponible, si bien que ce diagramme n'indique pas quel vaccin est associé au plus grand nombre d'AEFIs (pour 100 000 doses). Une annonce est classée comme « grave » dès lors qu'elle fait état d'un décès, d'une hospitalisation rendue nécessaire/prolongée, d'une incapacité persistante ou significative, d'une mise en danger de la vie du patient ou d'une anomalie congénitale. Par ailleurs, on

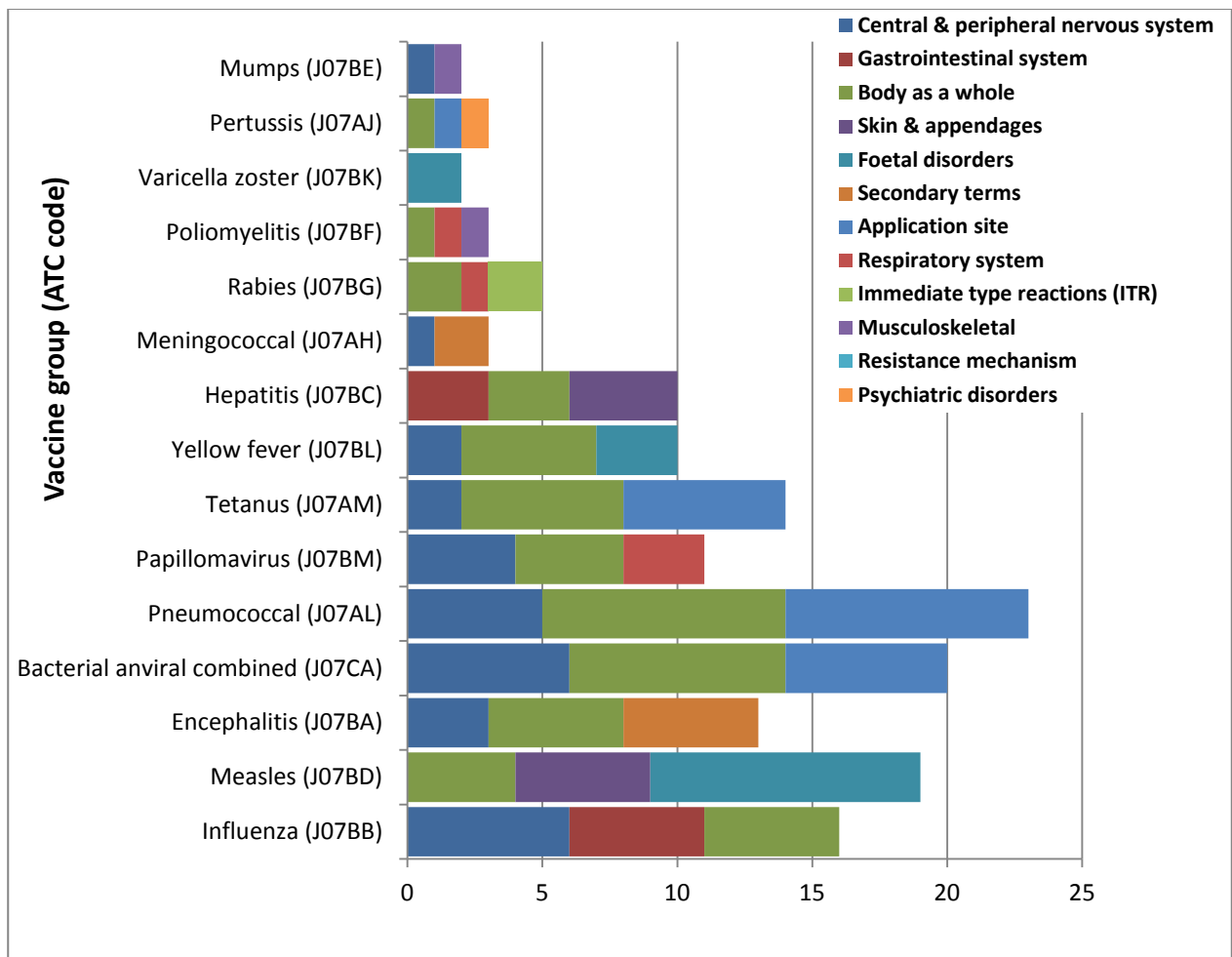
entend par « médicalement important » toute annonce qui ne peut être considérée comme grave, mais qui rapporte un événement médicalement significatif. Enfin, toutes les autres annonces ont été jugées comme « non graves » (par exemple, effets indésirables attendus ou bénins, suivis d'une guérison). Sur les 143 annonces spontanées, 26,6 % étaient non graves, 47,6 % étaient médicalement importantes et 25,9 % faisaient état d'AEFIs aux conséquences médicales graves.

Histogramme 4 : Nombre d'AEFIs par systèmes de classe d'organes


L'histogramme 4 offre une vue d'ensemble des annonces d'AEFIs reçues en 2011 et réparties par systèmes de classe d'organes (System Organ Classes, SOC). Les cinq SOC les plus fréquemment concernés par les AEFIs étaient : Organisme dans son ensemble (Body as a Whole), Système nerveux central et périphérique (Central & Peripheral Nervous System), Réac-

tions au point d'injection (Application Site Disorders), Peau et annexes cutanées (Skin and Appendages) et Système respiratoire (Respiratory System). Les événements indésirables classés dans le groupe « Autres » (Others) ne sont pas spécifiés plus avant.

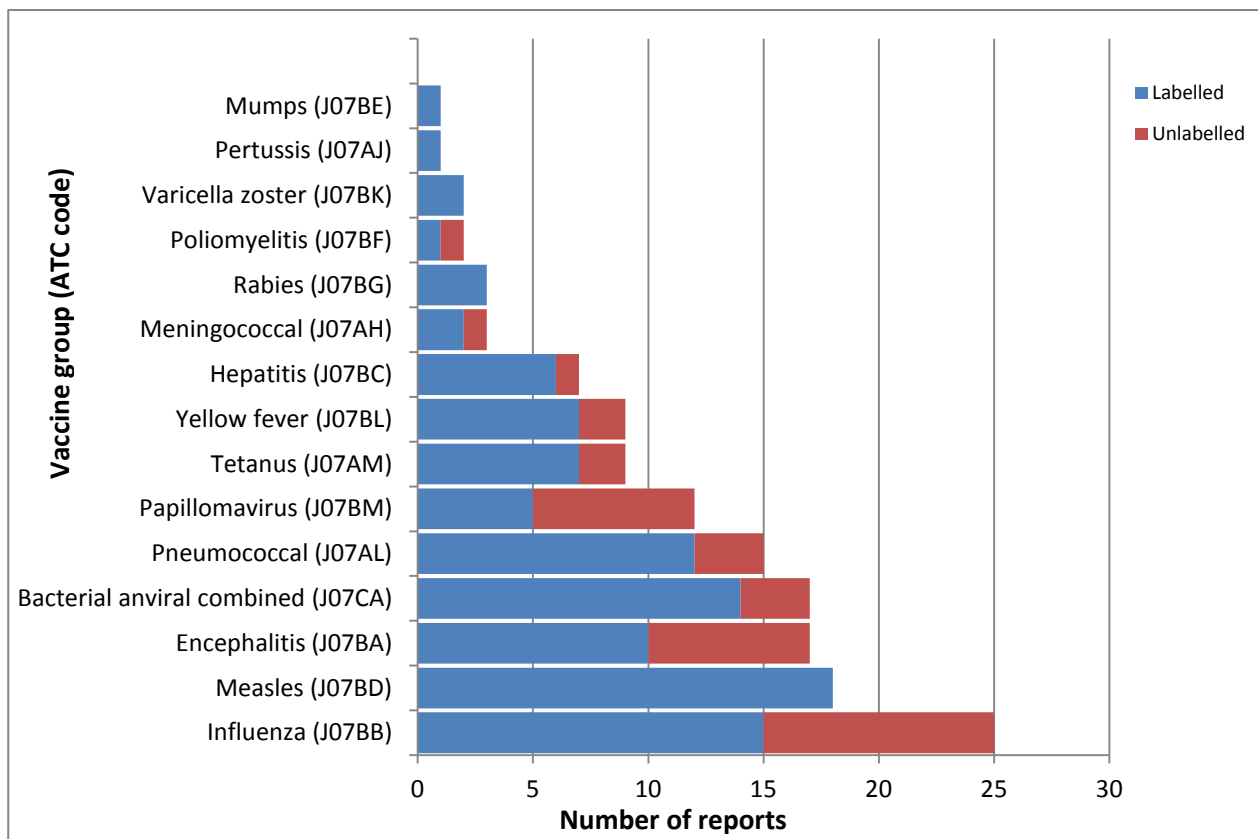
Histogramme 5 : Nombre d'annonces d'AEFIs réparties par groupe de vaccins et pour les 3 principales classes de systèmes d'organes



L'histogramme 5 indique les trois principaux systèmes de classe d'organes par groupe de vaccins. Les expositions pendant ou avant la grossesse sont classées dans la catégorie SOC « Anomalies fœtales » ; elles sont au nombre de 13 pendant la grossesse (8 avec le vaccin contre la rougeole, 3 avec le vaccin contre la

fièvre jaune, 2 avec le vaccin contre le virus varicelle-zoster) et de 2 avant la grossesse (1 avec le vaccin contre la rougeole, 1 avec le vaccin ROR). Enfin, en 2011, aucune anomalie congénitale n'a été rapportée/enregistrée en tant qu'AEFI secondaire à une vaccination.

Histogramme 6 : Nombre d'annonces réparties par groupe de vaccins (code ATC) et selon que l'AEFI est mentionné ou non dans l'information sur le médicament



L'histogramme 6 illustre le nombre d'annonces d'AEFIs réparties par groupe de vaccins (code ATC) et selon qu'ils sont mentionnés ou pas dans l'information sur le médicament. Les groupes de vaccins ayant fait l'objet du plus grand

nombre d'annonces portant sur des AEFIs non répertoriés étaient les suivants : grippe (10 sur 25 annonces), encéphalite (7 sur 17 annonces) et papillomavirus (7 sur 12 annonces).

Tableau 1 : Les 10 AEFIs les plus fréquemment signalés pour tous les vaccins

Adverse event	System Organ Class	Number of reports
Injection site reaction	Application site disorders	53
Fever	Body as a whole – general disorders	27
Drug exposure in pregnancy	Foetal disorders	16
Headache	Central and peripheral nervous system disorders	10
Exanthema (Rash)	Skin and appendages disorders	10
Nausea	Gastro-intestinal system disorders	7
Myalgia	Musculo-skeletal system disorders	7
Vaccine failure	Resistance mechanism disorders	6
Diarrhoea	Gastro-intestinal system disorders	5
Dyspnoea	Respiratory system disorders	5

Le [tableau 1](#) indique les dix AEFIs les plus fréquemment signalés pour tous les vaccins en 2011 : réaction au point d'injection, fièvre, exposition pendant la grossesse, céphalées, exan-

thème (éruption cutanée), nausées, myalgie, échec vaccinal, diarrhée et dyspnée.

Tableau 2 : Les 10 AEFIs les plus fréquemment rapportés comme « graves » ou « médicalement importants »

Adverse event	System Organ Class	Number of reports
Injection site reaction	Application site disorders	36
Fever	Body as a whole – general disorders	21
Drug exposure in pregnancy	Foetal disorders	15
Exanthema (Rash)	Skin and appendages disorders	8
Headache	Central and peripheral nervous system disorders	7
Nausea	Gastro-intestinal system disorders	6
Vaccine failure	Resistance mechanism disorders	6
Diarrhoea	Gastro-intestinal system disorders	5
Dyspnoea	Respiratory system disorders	5
Dizziness	Central and peripheral nervous system disorders	4

Le [tableau 2](#) résume les 10 AEFIs les plus fréquemment rapportés qui ont été considérés comme « graves » ou « médicalement importants ». Les deux tableaux font apparaître des répartitions très semblables des AEFIs, même si plus de cas de vertiges et moins de cas de myalgies ont été considérés comme « graves » ou « médicalement importants ».

Parmi les autres AEFIs considérés comme « graves » ou « médicalement importants » en 2011, il y a eu 2 cas de convulsions (tous deux ont récupéré) et 3 cas de convulsions fébriles après la vaccination de jeunes enfants (tous ont récupéré).

Un cas de paralysie a été annoncé après une vaccination antitétanique (avec récupération), 1

cas de paralysie faciale après administration d'un vaccin contre le papillomavirus (issue « inconnue »), 1 cas de parésie après une vaccination contre l'encéphalite à tiques (issue « inconnue ») et 1 cas de paraplégie chez une femme de 30 ans immunisée avec plusieurs vaccins - fièvre jaune, hépatite A, tétanos, polio, diphtérie, typhoïde - (pas de récupération). Par ailleurs, 2 cas de syndrome de Guillain-Barré ont été rapportés suite à des vaccinations contre la grippe saisonnière en 2011, l'un chez une fille de 13 ans (avec récupération) et l'autre chez une femme de 84 ans (sans récupération).

Enfin, aucun décès dû à des AEFIs n'a été rapporté au cours de l'année 2011.

VIGILANCE DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES : RÉTROSPECTIVE

En 2011, le nombre des effets indésirables annoncés est en légère augmentation par rapport à 2010 (2011 : 167 ; 2010 : 160). A l'instar des années précédentes, la plupart des annonces ont été envoyées par des distributeurs ou des fabricants (48,5 %, 81 annonces), ainsi que par des vétérinaires praticiens (22,2 %, 37 annonces). Il convient toutefois de souligner que de nombreux praticiens se tournent vers les distributeurs, qui transmettent les annonces à Swissmedic en application de l'obligation légale qui est la leur. Enfin, 38 annonces (22,75 %) nous sont parvenues du Centre Suisse d'Information Toxicologique (CSIT) sis à Zurich et 4 autres nous ont été envoyées par des détenteurs d'animaux qui ont également la possibilité de prendre part au système d'annonce sur une base volontaire.

Vue d'ensemble par espèces animales et classes de médicaments

Le [tableau 1](#) donne une vue d'ensemble de la répartition des annonces reçues par espèces animales. Les annonces de réactions survenues après administration de médicaments vétérinaires concernent le plus souvent des chiens (85, 51 %) et des chats (27, 16 %). Parmi les animaux de rente, les vaches et les veaux constituent avec 37 annonces le plus grand groupe. Enfin, pour toutes les autres espèces animales, exception faite des chevaux (7 annonces), moins de 5 annonces ont été reçues sur toute l'année.

Le [tableau 2](#) présente quant à lui la répartition des annonces par classes de médicaments (selon le système ATCvet), qui est très semblable à celle des années précédentes : les réactions les plus fréquemment déclarées ont été observées suite à l'administration d'antiparasitaires (65, 38,9 %), d'anti-infectieux (33, 19,8 %) et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (ATCvet QM, 19,

11,4 %). Il est à remarquer que ces trois classes de médicaments sont les plus utilisées tant chez les petits animaux que chez les animaux de rente.

Intoxication d'un poney avec de l'ivermectine : nouvelle option thérapeutique

Deux annonces ont été reçues en 2011 qui faisaient état de l'administration en quantité excessive à des poneys d'une pâte vermifuge à base d'ivermectine. Si un cas n'a donné lieu à aucune complication, tel n'a pas été le cas pour un poney mini Shetland de 26 kg, qui a reçu la dose prévue pour un cheval de 600 kg, soit 5,4 mg/kg d'ivermectine au lieu de 0,2 mg/kg, d'où un surdosage par un facteur 27⁴. Pris de crises d'épilepsie suivies d'une perte de connaissance, l'animal a été présenté à l'hôpital vétérinaire de Zurich. Il ne présentait plus de réflexe palpébral, ni pupillaire, ni de menace. Des perfusions et du sarmazénil, un antagoniste des benzodiazépines, lui ont été administrés, mais ce traitement n'a pas produit les effets escomptés et 71 heures après le surdosage accidentel, l'animal ne présentait toujours aucune amélioration au niveau des symptômes neurologiques. Il a été décidé de lui injecter par voie intraveineuse une émulsion lipidique à 20 % (huile de soja dans de l'eau). De telles émulsions sont au départ autorisées pour la nutrition parentérale chez l'homme, mais en médecine humaine, elles ont déjà permis de traiter avec succès des intoxications par des principes actifs lipophiles, tels que la bupivacaïne, la clomipramine, le vérapamil ou le propranolol⁵. L'utilisation chez les chevaux n'ayant cependant jusqu'à présent pas été décrite, c'est sur un protocole défini pour les petits animaux que le traitement a été basé⁶ :

⁴ Bruenisholz H, Kupper J, Muentener C et al. Treatment of ivermectin overdose in a miniature Shetland pony using intravenous administration of a lipid emulsion, *J Vet Intern Med*; 26 : 407-411, 2012

⁵ Fernandez AL, Lee JA, Rahilly L, et al. The use of intravenous lipid emulsion as an antidote in veterinary toxicology. *J Vet Emerg Crit Care*; 21 : 309-320, 2011

⁶ Pritchard J. Treating ivermectin toxicity in cats. *Vet Rec* 2010; 166 : 766.

Crandell DE, Weinberg GL. Moxidectin toxicosis in a puppy successfully treated with intravenous lipids. *J Vet Emerg Crit Care* 19 ; 181-186, 2009

le poney a ainsi reçu tout d'abord 234 ml d'émulsion lipidique en bolus de 1,5 ml/kg, puis de 0,25 ml/kg/min sur 30 minutes. Une légère amélioration a alors été observée, avec la récupération du réflexe pupillaire et des réactions de l'animal aux stimulations lumineuses. Un deuxième traitement basé sur le même protocole a permis à l'animal de se lever et de présenter un statut neurologique quasiment normal : il est resté aveugle pendant 5 jours supplémentaires et 8 jours après l'administration du deuxième traitement, il est ressorti de la clinique en bonne santé.

L'ivermectine, qui appartient à la classe des avermectines, est un antiparasitaire à très large spectre, celui-ci incluant notamment de nombreux nématodes et arthropodes. Chez l'être humain, ce principe actif est également utilisé pour le traitement de l'onchocercose, de la strongyloïdose intestinale et de diverses filarioses. L'ivermectine agit en provoquant une ouverture prolongée des canaux chlore faisant intervenir le neuro-méiateur GABA, ce qui entraîne une paralysie des parasites. Principe actif très lipophile, l'ivermectine passe la barrière hémato-encéphalique des mammifères, chez qui sa sécurité d'emploi repose sur la glycoprotéine P, qui expulse le principe actif du système nerveux central si bien qu'aucune accumulation ne se produit. En conséquence, des symptômes neurologiques ne peuvent apparaître qu'en cas d'absence de la fonction excrétrice ou en présence d'une mutation du gène codant MDR-1 (comme p. ex. chez les chiens de races Colley, Bobtail, etc.⁷). Un développement incomplet de la barrière hémato-encéphalique (chez les nouveau-nés et les animaux de moins de 4 mois⁸) ou, comme dans le cas présent, un surdosage massif conduisant à une saturation de l'excrétion peuvent également être à l'origine d'une intoxication. La concentration plasmatique en ivermectine a atteint 1930 ng/ml chez le poney évoqué ci-dessus, alors que le taux normal

est de 21-82 ng/ml⁹. Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer l'effet bénéfique de l'apport de lipides par voie intraveineuse, la plus probable étant vraisemblablement la théorie « lipid sink » (siphon lipidique), qui postule qu'un principe actif lipophile est extrait du système nerveux central et transféré, du fait du déplacement du point d'équilibre, dans la fraction lipidique du sang fortement augmentée par la perfusion¹⁰. L'ivermectine est ensuite métabolisée au niveau hépatique et éliminée de l'organisme par excrétion directe. Les taux sanguins mesurés dans le cas de ce poney semblent confirmer cette théorie. On ignore néanmoins à ce jour toujours dans quelle mesure un tel traitement serait efficace chez les chiens présentant une glycoprotéine P non fonctionnelle.

Evaluation du lien de causalité

Dans 15 % des annonces, un lien de causalité entre l'administration et la réaction a pu être établi (« probable ») et dans 39 % des annonces, au moins une cause alternative était envisageable (« possible »). Enfin, dans toutes les autres annonces, soit les informations fournies étaient insuffisantes (39 %), soit un lien a pu être clairement exclu (7 %).

Effets indésirables des vaccins vétérinaires

En sus des annonces relatives à des médicaments vétérinaires autorisés par Swissmedic, 60 annonces d'effets indésirables liés à des vaccins vétérinaires ont été adressées à l'IVI (Institut de Virologie et d'Immunoprophylaxie, sis à Mithäusern), qui est l'autorité compétente en matière d'autorisation et de surveillance des vaccins vétérinaires. 35 de ces annonces concernaient des chiens et 11 des chats. La plupart d'entre elles faisaient état de réactions allergiques ou d'une aggravation de l'état général. Aucune analyse plus approfondie de ces annonces n'a été faite à ce jour.

⁷ Geyer J, Döring B, Godoy JR et al. Frequency of the nt230 (del4) MDR1 mutation in Collies and related dog breeds in Germany. *J Vet Pharmacol Ther*; 28 : 545-551, 2005

⁸ Watchko JF, Daood MJ, Mahmood B et al. P-glycoprotein and bilirubin disposition. *J Perinatol*; 21(Suppl 1) : S43-S47, 2001

⁹ Perez R, Cabezas I, Godoy C et al. Pharmacokinetics of doramectin and ivermectin after oral administration in horses. *Vet J*; 163 : 161-167, 2002

¹⁰ Fernandez AL, Lee JA, Rahilly J et al.: The use of intravenous lipid emulsion as an antidote in veterinary toxicology. *Vet Emerg Crit Care*, 21 : 309-320, 2011

Tableau 1 : Annonces reçues en 2011, classées par espèce animale

Espèce animale	Nombre	% Total
Chien	85	51 %
Chat	27	16 %
Cheval / âne	7	4 %
Vache / veau	37	22 %
Porc	3	2 %
Animaux domestiques, animaux de zoo	3	2 %
Etre humain	3	2 %
Aucune espèce ¹¹	2	1 %
Total	167	100 %

Tableau 2 : Annonces reçues en 2011, classées selon le code ATCvet

Le code QZ est fictif et regroupe les EI survenus avec des préparations reconverties (c.-à-d. utilisées chez une espèce animale / dans une indication non autorisée).

Groupe de médicaments selon le système ATCvet	Nombre d'annonces (% nombre total)
QA : Tractus gastro-intestinal	4 (2.4 %)
QB : Ang et organes hématopoiétiques	1 (0.6 %)
QC : Système cardiovasculaire	2 (1.2 %)
QG : Système urogénital, hormones sexuelles	9 (5.4 %)
QH : Préparations hormonales (sauf les hormones sexuelles et les dérivés d'insuline)	9 (5.4 %)
QJ : Anti-infectieux	33 (19.8 %)
QM : Système musculo-squelettique	19 (11.4 %)
QN : Système nerveux	4 (2.4 %)
QP : Antiparasitaires	65 (38.9 %)
QR : Système respiratoire	2 (1.2 %)
QS : Organes sensoriels	1 (0.6 %)
QZ : Préparations reconverties	15 (9 %)
Produits enregistrés par l'ALP, produits de soins à usage vétérinaire,...	3 (1.8 %)
Total	167 (100 %)

¹¹ Deux annonces rapportaient des tentatives d'utilisation abusive d'une préparation sans symptômes subséquents et de sorte qu'il n'est pas possible d'assigner ces déclarations à une espèce animale.

CONFÉRENCES

BONNES PRATIQUES DE PHARMACO-VIGILANCE ET « THE BIG CASE »

**JOURNÉE D'INFORMATION SWISSMEDIC
SUR LA SÉCURITÉ DES MÉDICAMENTS
23 AVRIL 2012 À BERNE**

Les messages-clés à l'issue de cette journée d'information :

- Il existe un besoin de communication entre Swissmedic et les professionnels de santé;
- En cas de signal de sécurité important, les entreprises doivent en informer Swissmedic dans les meilleurs délais;
- Swissmedic doit être informé de toute discussion ou négociation en cours avec des autorités étrangères et des mesures de réduction des risques;
- « Be Prepared » : il convient de définir le processus interne de communication sur les risques et un ensemble de mesures déterminantes (documents, responsabilités);
- Les annonces de pharmacovigilance doivent être orientées vers la détection des signaux.

Cette manifestation de la division Sécurité des médicaments s'adressait à des employés de l'industrie pharmaceutique responsables de la vigilance et de la sécurité des médicaments qui avaient tous acquis une certaine expérience professionnelle dans le domaine de la sécurité des médicaments, mais dont les formations pouvaient être différentes.

Le dernier colloque qui avait pour thèmes centraux les échanges entre Swissmedic et les entreprises ainsi que la communication sur les risques a fait l'objet d'un article paru dans l'édition de Vigilance-News, publiée en décembre 2010.

Cette année, plusieurs séminaires sur un autre sujet majeur ont été organisés lors de cette journée. Ainsi, plusieurs scénarii réalistes ont été soumis aux participants réunis en petits groupes de travail. Dans ce cadre, il leur a été demandé d'élaborer un plan d'action d'entreprise défini à partir de leurs propres réflexions et en concertation avec Swissmedic.

Les participants ont préalablement été préparés par les présentations de différents orateurs issus des secteurs « directement concernés », à savoir les médecins praticiens, le milieu hospitalier, l'enseignement (secteur universitaire), mais également l'industrie, en la personne d'un directeur médical d'une multinationale.

Par ailleurs, au moment de leur inscription, les participants devaient choisir le séminaire sur le « Risk Management » ou celui sur la « Pharmacovigilance ».

Le groupe « Risk Management » a traité les thèmes « Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) » et « Procédure de mise en œuvre d'un retrait ». Pour ce faire, les questions suivantes devaient être discutées :

- Quels doivent être la forme et le contenu de la communication avec Swissmedic ?
- De quels documents l'autorité a-t-elle besoin ?
- Comment intégrer dans la DHPC les conclusions d'une publication ou d'un résultat d'étude de manière à atteindre le but visé ?
- De quelles informations complémentaires les destinataires ont-ils besoin ?
- Qui sont les destinataires, etc. ?

Au cours des deux dernières années, 50 DHPC ont été publiées en Suisse. Il n'est donc pas rare que les entreprises soient confrontées à cette question. Swissmedic a par ailleurs pu faire l'expérience de diverses réactions dans ses contacts avec l'industrie.

Tous ont toutefois convenu que les faits sont déterminants et qu'une bonne coopération avec

l'autorité compétente n'a pas pour unique but de limiter les dommages, mais qu'elle présente aussi un certain nombre d'avantages.

L'implication des différentes parties concernées, dont certaines se sont d'ailleurs montrées critiques, a été saluée et a été considérée comme enrichissante. De plus, compte tenu du grand nombre de participants, chaque séminaire a dû avoir lieu deux fois, ce succès nous encourageant à poursuivre dans cette voie.

Depuis le 23 avril 2012, date de cette journée d'information, Swissmedic a mis en ligne sur sa page d'accueil un aide-mémoire (« DHPC : contenu, destinataires, publication, modèle ») : <http://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00091/00092/index.html?lang=fr>

Quant à la « Liste des Health Professional Communication/Dear Doctor Letters » publiée par Swissmedic, elle est mise à jour en permanence et également disponible sur le site web de l'institut.

Dans le groupe de travail « Pharmacovigilance », ce sont les thèmes « Cas index » et « Analyse de signaux » qui ont été retenus.

Dans le cadre du séminaire « Analyse de signaux », des listes (line listings) ont été utilisées comme exercice d'évaluation des signaux pour 3 principes actifs différents. Les discussions ont porté sur la qualité des informations, les populations concernées, les données issues de la littérature et les mesures de réduction des risques. Tous les participants se sont accordés sur le fait que dès la prescription d'un médicament, patient, médecin et/ou pharmacien devaient être attentifs à l'apparition de symptômes inhabituels, afin que des signaux éventuels puissent être rapidement identifiés et traités. A cet égard aussi, il est donc capital que la communication entre le titulaire de l'autorisation et l'autorité soit transparente et ne souffre pas de délai.

INFORMATIONS CONCERNANT LA SÉCURITÉ DES MÉDICAMENTS PUBLIÉES SUR LE SITE WEB DE SWISSMEDIC

Swissmedic clôture la procédure de réexamen des préparations à base de méthylphénidate - „class labelling“
25.06.2012

Communiqué de presse Anapen
08.06.2012

Workshop: GCP Inspections
06.06.2012

DHPC – Cérubidine, lyophilisat (daunorubicine) - révocation de l'autorisation
25.05.2012

Procédure en cas de révocation ou de suspension d'un Certificate of Suitability
08.05.2012

DHPC - Antidiabétiques oraux contenant de la pioglitazone (Actos®, Competact® et génériques*): restriction de la durée maximale de traitement à deux ans sauf si le bénéfice attendu est clairement supérieur au risque de cancer de la vessie
30.04.2012

Aide-mémoire DHPC
23.04.2012

Chine: Scandale des gélules contaminées au chrome
23.04.2012

Nouveautés sur ce site concernant les dispositifs médicaux: Macrolane et produits similaires à base d'acide hyaluronique: Limitation d'utilisation pour l'augmentation mammaire
19.04.2012

Publication des textes d'information sur les médicaments par Swissmedic, état d'avancée des travaux
05.04.2012

Directives - Botox : Information versus publicité
04.04.2012

Entrée en vigueur du Supplément 7.4 de la Pharmacopée Européenne
01.04.2012

Implants mammaires «PIP» défectueux pré-remplis de gel de silicone: situation actuelle
07.02.2012

Approvisionnement en médicaments qui ne sont pas disponibles en Suisse
13.01.2012

La liste complète se trouve au niveau de l'adresse suivante :
<http://www.swissmedic.ch/aktuell/00002/index.html?lang=fr>