

Courrier de Pharmacovigilance et de Materiovigilance



The Letter of Pharmacovigilance and Medical Device Survey

Vol.6, 2016

Dans la présente livraison pas moins de 39 médicaments et de produits de santé ont fait l'objet de déclarations, ce qui prouve l'intérêt de plus en plus grand aux déclarations au centre national de pharmacovigilance et de materiovigilance, d'effets indésirables rencontrés au cours des actes thérapeutiques. Une nouvelle culture en thérapeutique fait son chemin dans notre pays, elle est faite de recherche du meilleur bénéfice thérapeutique possible procuré par les médicaments et les dispositifs médicaux. Cette éveil de vigilance a apporté une dimension nouvelle, une sorte de recherche du meilleur bien être pour les malades en s'aidant d'un support professionnel complémentaire pour mieux maîtriser sa prescription, aider ses malades tout en sécurisant ses actes de soins. Parmi les médicaments nous avons relevé des cas dont il faut approfondir notre vigilance envers eux, en vue d'établir une certaine innocuité acceptable. Néanmoins et dans d'autres cas, comme certaines malfaçons dangereuses de médicaments qui ne sont pas malheureusement rarissimes, il faut travailler pour plus de contrôle de la qualité, d'excellence dans l'expertise, et de circulations d'informations techniques. En outre, certains effets indésirables comme celui de l'imatinib qui ont été rapportés dans la littérature internationale (voir Martindale, 36e édition 2009, 733), nous corroborons les publications de nos confrères à l'échelle internationale et cette information n'est pas des moindres. Nous pouvons constater aussi, que certaines parades existent pour éviter certains effets indésirables, comme pour les cas du docétaxel où l'incident pouvait être aplani par des prémédications aux corticoïdes avant d'engager un traitement de fond (Martindale, 36e édition 2009, 710).

The present publication is dealing with 39 medicines and other health products. The growing number of declarations this year, proof arising interest to the job accomplished by Centre National de Pharmacovigilance et de Materiovigilance (CNPM). A new culture is gaining a ground now, and growing a year by year in our country, combining and purchasing better benefit for low risk for patients. The level of warning is bringing new values, like better commitment between prescribers and CNPM. In this regard, new interest and equilibrium between good prescribing and patient's feeling of well-being seems quite apparent. Furthermore, we report one case of fake medicine in our market, the case call for better quality control and good analysis of evidence and warning about any medical product purchased. Other reported case is about imatinib side effects, like generalized edema, frequently encountered, but for the other case of docetaxel the authors suggests premedication with corticosteroids before attributing the attack doses for solving this problem.

Sites à consulter :

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



TABLE DES MATIERES

La pharmacovigilance algérienne	05
Acide alginique/hydroxyde d'aluminium colloïdal/hydrocarbonate de magnésium/silice hydratée précipitée amorphe 0,2 g/0,03g /0,04g/0,13 g; B/40	07
Acide alginique/hydroxyde d'aluminium colloïdal/carbonate de magnésium/silice hydratée 0,4 mg/0,6 mg/0,8 mg/2,6 mg/100ml, FL 210 ml	07
Amiodarone 150 mg/3 ml	08
Amoxicilline et acide clavulanique	09
Azathioprine cp 50 mg.....	09
Bupivacaine 0,5 %	11
Docetaxel	12
Enoxaparine 4000 UI anti-Xa/0,4 ml	13
Ephedrine	14
Fer saccharose inj 100 mg/5 ml	15
Haloperidol inj 5 mg /ml, Olanzapine cp 10 mg	15
Heparine sodique inj 25 000UI	17
Imatinib tablets 400 mg	17
Iopromide inj 300 mg F/50 ml	18
Levonorgestrel	21
Oxaliplatine inj 50 mg et 100 mg	22
Paracétamol inj 10 mg/ml- Fl 50 ml et 100 ml	23
Phenylpropanolamine/ chlorpheniramine	24
Ranitidine inj 50 mg /2ml	26
Sufentanil injectable à 50 µg /10 ml, fentanyl injectable à 500 µg /10 ml	28
Sulfate de vincristine inj 1 mg/ml	29
Tocilizumab	32
Tretinione cp 100 mg	33

Valproate et dérivés	34
Vecuronium Bromure inj 4 mg	37
La matériovigilance algérienne	39
Bouchon bétadiné MiniCap	41
Chlorambucil cp 2 mg	42
Clam de Barr	42
Cyclophosphamide inj 500 mg	43
Drain trocart thoracique CH 20	45
Gants d'examen non stériles petits N°6	46
Imatinib gélule 100 mg	46
Mépipvacaine inj 3% 1,5 ml	47
Pansement adhésif perforé 5 cm × 18 cm	47
Paracétamol 1 g /100ml inj	48
Poche à sang doubles	48
Produit réactif: phosphore inorganique, ALATGPT et ASATGOT	49
Seringue 20 ml	49
Sparadrap	50

HOMMAGE au Professeur Andrew Heirxheimer (1925 - 2016)



Le Professeur Abdelkader Helali et ses Collègues du Centre National de Pharmacovigilance et de Matériovigilance d'Alger (Algérie) ont perdu un Ami Cher en Andrew Heirxheimer, pharmacologue clinicien à l'Université de Londres, Professeur Emérite, membre de la Collaboration Cochrane et fondateur de l'International Society of Drug Bulletins (ISDB).

Il a visité Alger en Avril 1992 au cours d'un rassemblement des membres francophones de l'ISDB. Il apprécia notre printemps haut en couleurs et apporta son savoir et son humour constants aux discussions.

Professeur Abdelkader Helali and his Colleagues of Centre National de Pharmacovigilance et de Matériovigilance, has lost a dear friend Andrew Heirxheimer, Emeritus clinical pharmacologist at London University, member of the Cochrane Collaboration, founder of International Society of Drug Bulletins (ISDB).

He was in visit at Algiers (Algeria) in April 1992 in ISDB meeting and enjoyed a lot from the spring time and the warm discussions between members of the French speaking group of ISDB. His unforgettable humor still for ever present between participants.

La pharmacovigilance algérienne

Domaine de la pharmacovigilance

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

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

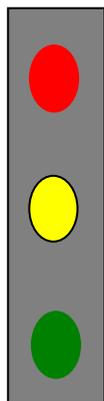
Mission du centre national de pharmacovigilance et de matériovigilance

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

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

2. Fiche jaune à demander en téléphonant au CNPM : Tel/ fax : (023) 36.75.29 ou (023) 36.75.27.

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



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

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

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

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

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

**Dénomination
Commune
Internationale** Acide alginique/Hydroxyde
d'aluminium
colloïdal/Hydrocarbonate de
magnésium/Silice hydratée
précipitée amorphe : 0,2
g/0,03g /0,04g/0,13 g; B/40.

**Code
enregistrement** 10 B 192

Noms de marque Topaal® Comprimés

Fabricant Pierre Fabre France

Date d'effet

11/11/2015

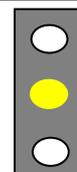
Description du problème

Rappel volontaire de tous les lots par
le laboratoire fabricant avec arrêt
de commercialisation.

Décision, Suggestions

Information parvenue de la Direction de la
Pharmacie au Centre National de Pharmaco-
vigilance et de Matériovigilance (CNPM)
en date du 13/10/2015. Réf N : 589
MSPRH/DGPES/DPP/SDPPP/15.

**Niveau recommandé
de vigilance**



**Dénomination
Commune
Internationale** Acide alginique/Hydroxyde
d'aluminium
colloïdal/Carbonate
de magnésium/Silice hydratée:
4 mg/0,6 mg/0,8mg/
2,6 mg/100ml, FL 210 ml.

**Code
enregistrement** 10 B 120

Noms de marque Topaal® suspension buvable

Fabricant Pierre Fabre France

Date d'effet	Description du problème
11/11/2015	Rappel volontaire de tous les lots par le laboratoire fabricant avec arrêt de commercialisation.
	Décision, Suggestions
	Information parvenue de la Direction de la Pharmacie au Centre National de Pharmacovigilance et de Matéiovigilance (CNPM) en date du 13/10/2015. Réf N° : 589 MSPRH/DGPES/DPP/SDPPP/15.
Niveau recommandé de vigilance	

Dénomination Commune Internationale Amiodarone 150 mg/3ml

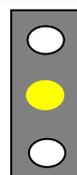
Code enregistrement 06 D 040

Noms de marque Sedacoron®

Fabricant EBEWE PHARMA GES mbh
Nfg KG Autriche

Date d'effet	Description du problème
01/10/2015	Effets indésirables à type de thrombophlébite du membre supérieur.
	Décision, Suggestions
	06 cas notifiés. L'enquête réalisée au niveau des services concernés a révélé qu'il n'y a pas de reproductibilité des réclamations. La recherche bibliographique relève ce type d'effets indésirables (les thromboses veineuses). Cependant, ils sont de faible fréquence. Néanmoins, selon les recommandations et afin de les éviter, il est nécessaire de renforcer les précautions d'utilisation, à savoir l'utilisation de la voie veineuse centrale en premier, si la voie veineuse périphérique est utilisée, mieux vaut utiliser une grosse veine périphérique ayant un flux important.

Niveau recommandé de vigilance



**Dénomination
Commune
Internationale** Amoxicilline et acide
clavulanique

**Code
enregistrement** 13 G 051

Noms de marque Amoclan®

Fabricant Hikma Pharmaceuticals
Jordanie

Date d'effet

09/03/2015

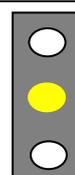
Description du problème

Notification de 03 cas de douleurs abdominales.
Le produit présentait une coloration jaunâtre.
Selon les ouvrages de référence le produit est de couleur blanche (amoxicilline), cristalline (acide clavulanique). (The International Pharmacopoeia, Martindale 35^{ème} édition, année 2007).

Décision, Suggestions

Rappel volontaire du lot incriminé (N409) par le laboratoire fabricant en date du 09/03/2015. Réf: HPA/DM/03/15.

Niveau recommandé de vigilance



**Dénomination
Commune
Internationale** Azathioprine cp 50 mg

**Code
enregistrement** 05 B 043

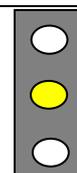
Noms de marque Imurel®

Fabricant Aspen Europe GMBH
Allemagne

Date d'effet	Description du problème
16/11/2015	Urticaire généralisé après trois semaines de Traitement.

Décision, Suggestions	
	<p>01 cas notifié.</p> <p>Une recherche bibliographique effectuée mentionne que les réactions d'hypersensibilités sont connues avec l'azathioprine.</p> <p>La recherche d'un lien de causalité (imputabilité) entre la prise du médicament (azathioprine) et la survenue de l'évènement indésirable paraît plausible.</p> <p>Cependant, le CNPM ne recommande pas la ré administration de l'azathioprine même si le patient a développé une réaction retardée car une réintroduction du médicament peut provoquer une réaction plus grave. Il est préférable de ce fait, de choisir un autre protocole de traitement où le bénéfice du traitement est supérieur au risque.</p>

Niveau recommandé de vigilance



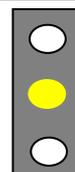
Dénomination Commune Internationale	Azathioprine cp 50 mg
Code enregistrement	05 B 043
Noms de marque	Imurel®
Fabricant	Aspen Europe GMBH Allemagne

Date d'effet	Description du problème
15/12/2015	Syndrome de cholestase et de cytolyse.
Décision, Suggestions	
	<p>01 seul cas notifié.</p> <p>La recherche bibliographique effectuée a révélé que l'atteinte hépatique et la cholestase sont connues avec l'azathioprine</p>

La recherche d'un lien de causalité (imputabilité) entre la prise du médicament (azathioprine) et la survenue de l'évènement indésirable paraît plausible, du point de vue chronologique et sémiologique.

Cependant, le mécanisme de l'atteinte hépatique n'est pas dose-dépendant mais plutôt d'ordre immunologique (hypersensibilité) ou idiosyncrasique. De ce fait, le CNPM ne recommande pas la réadministration de l'azathioprine, ce qui risquerait une majoration de l'atteinte hépatique (hépatite fulminante).

Niveau recommandé de vigilance



Dénomination Commune Internationale **Bupivacaine 0,5 %**

Code enregistrement **Inconnu, non signalé à la nomenclature des médicaments.**

Noms de marque

Fabricant B/Braun.

Date d'effet

22/12/2015

Description du problème

Effets indésirables à type de trouble de la conscience, photophobie, raideur méningée évoluant dans un contexte d'apyrexie dans un cas et fébrile dans un autre cas.

Décision, Suggestions

02 cas notifiés.

La recherche d'un lien de causalité (imputabilité) entre la prise des médicaments (Bupivacaine, morphine et sufentanyl) et la survenue d'évènements indésirables concernant les 02 patientes, apparaît douteuse du point de vue chronologique mais plausible du point de vue sémiologique pour les 3 médicaments administrés.

Cependant, la Bupivacaine a été utilisée avec un protocole opératoire : bupivacaine, sufentanyl

et morphine dans le cas d'une césarienne par rachianesthésie pour les deux patientes. De ce fait, nous ne pouvons donc pas exclure une autre cause médicamenteuse ou un problème d'interactions.

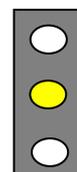
Le CNPM a effectué une recherche bibliographique concernant la bupivacaine, la sufentanyl et la morphine. Ces effets ne sont pas mentionnés.

Néanmoins, les ouvrages de référence ont rapportés 03 cas d'effets indésirables neurologiques chez des patientes âgées de 40 ans, 18 ans et 36 ans suite à l'administration de sufentanyl et bupivacaine en intrathécale. La patiente âgée de 40 ans a présenté une confusion, une aphasie, une augmentation de la salivation et une difficulté à la déglutition, 15 mn après l'injection en intrathécale et a régressé spontanément. Mais aussi, un changement de la température, 30 mn après l'injection de sufentanyl chez 19 personnes sur 50 sujets a été noté.

De ce fait, en dépit de l'absence sur le chiffre de l'hyperthermie, on pourrait penser à une première manifestation qui serait virale compliquée par l'administration de la multiantibiothérapie (vancomycine, céfotaxime (claforon®), cefazoline (cephacidal®) qui a décapité un processus de surinfection. Il serait, plus raisonnable de faire une étude plus approfondie sur l'association de cette catégorie d'antibiotiques dans un environnement probablement évolutif selon les actes opératoires.

Le CNPM n'a pas ouvert d'enquête vu qu'il n'a pas reçu d'autres réclamations.

**Niveau recommandé
de vigilance**



**Dénomination
Commune
Internationale**

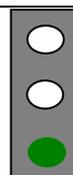
Docetaxel

**Code
enregistrement**

05 A 071 05 A 072

Noms de marque	Taxotère®	
Fabricant	Sanofi Aventis Pharma France	
	Date d'effet	Description du problème
	24/06/2015	Effets indésirables à type de thrombopénie grade III, leucopénie grade IV
	29/06/2015	Effets indésirables à type d'Œdème, brûlures grades III et IV (face, mains, jambes, genou), neutropénie grade IV,
		Décision, Suggestions
		02 cas notifiés. Le CNPM a effectué une recherche bibliographique mentionnant que l'atteinte hématologique est dose dépendante. L'atteinte cutanée, les réactions d'hypersensibilités et les anémies sont fréquentes et sévères. À suivre.
	Niveau recommandé de vigilance	
Dénomination Commune Internationale	Enoxaparine 4000 UI anti-Xa/0,4 ml	
Code enregistrement	11 B 082	
Noms de marque	Lovenox®	
Fabricant	Sanofi Aventis France	
	Date d'effet	Description du problème
	15/04/2015	Rappel volontaire et préventif du lot incriminé (4LL24) par le laboratoire fabricant.
		Décision, Suggestions
		Information parvenue de la Direction de la Pharmacie au CNPM en date du 08/04/2015. Réf : N° 219 MSPRH/DGPES/DPP/SDPPP/15.

Niveau recommandé
de vigilance



**Dénomination
Commune
Internationale** Ephedrine

**Code
enregistrement** Inconnu, non signalé
à la nomenclature
des médicaments.

Noms de marque Ephedrine aguettant®

Fabricant Aguettant

Date d'effet

13/12/2015

Description du problème

Troubles du rythme et céphalées.

Décision, Suggestions

04 cas notifiés.

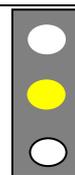
La recherche bibliographique révèle que la fréquence de l'événement indésirable de 10% (04 patientes sur 40) survenue au niveau du service réclamateur corrobore les fréquences décrites dans les ouvrages de référence, mentionnant que l'éphédrine a été très largement responsable de la toxicité cardiovasculaire et que ce sont des effets indésirables fréquents. La dose recommandée est de 3 à 6 mg/ml (max 9 mg) répétée toutes les 3-4 minutes selon la réponse et au maximum 30 mg.

Le CNPM ne pouvant procéder à la recherche d'un lien de causalité (imputabilité) entre la prise du médicament (Ephedrine) et la survenue de l'événement indésirable (troubles du rythme cardiaque) concernant les 04 patientes par manque de données. Cependant, l'éphédrine a été probablement utilisée lors d'un protocole opératoire. De ce fait, nous ne pouvons exclure une autre cause médicamenteuse ou un problème d'interaction.

Par ailleurs, le Laboratoire National de Contrôle des Produits Pharmaceutiques (LNCPP) a effectué un contrôle du produit et mentionne que le lot du produit incriminé (N° 4301593) est conforme .

Le CNPM n'a pas reçu d'autres réclamations à ce jour.

Niveau recommandé de vigilance



Dénomination Commune Internationale Fer saccharose inj
100 mg/5 ml

Code enregistrement 12 E135

Noms de marque Encifer®

Fabricant Emcure Pharmaceuticals LTD
Inde

Date d'effet

28/04/2015

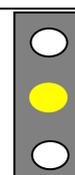
Description du problème

Effets indésirables à type de polypnée intense, hypotension, frisson, tachycardie.

Décision, Suggestions

L'enquête réalisée par le CNPM auprès du service réclamateur révèle que le produit faisant l'objet de la réclamation est d'une autre marque (Fersucal®), un seul cas a été notifié.

Niveau recommandé de vigilance



Dénomination Commune Internationale Haloperidol inj 5 mg /ml
Olanzapine cp 10 mg

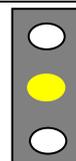
Code enregistrement 16 D 084
16 D 100

Noms de marque Haldol®
Olanzex®

Fabricant Janssen Cilag France
Merinal Algérie

Date d'effet	Description du problème
01/04/2015	Perturbations des bilans biologiques : augmentation de la créatine phosphokinase (CPK) de 10 à 15 fois la normale.
	<p data-bbox="850 383 1145 416">Décision, Suggestions</p> <p data-bbox="850 445 1433 517">Une recherche bibliographique a été effectuée et révèle que :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="850 528 1433 815">- L'atteinte musculaire, la rhabdomyolyse (augmentation des CPK sérique sans seuil défini) est un effet indésirable connu avec les neuroleptiques. Elle peut se voir lors d'un syndrome malin mais parfois de manière isolée. Leur taux est le plus souvent d'au moins 5 fois la limite supérieure des valeurs normales. <li data-bbox="850 831 1433 1043">- La CPK sérique augmente dans d'autres situations : une activité physique soutenue, des traumatismes musculaires même mineurs (injection intramusculaire ou électromyogramme), des crampes prolongées, une fièvre et des convulsions. <li data-bbox="850 1059 1433 1715">- Il faudra informer les patients exposés à ces médicaments d'être attentifs à des symptômes musculaires et rechercher d'autres facteurs d'atteinte musculaire. Les signes cliniques d'atteinte musculaire sont à surveiller car ils sont parfois discrets voire absents. Ils sont faits principalement de douleurs musculaires, faiblesse musculaire, contractures, crampes, parfois induration musculaire liée à l'œdème. Les douleurs sont d'intensité variable. La destruction d'une grande quantité de cellules musculaires libère dans le sang de la myoglobine, éliminée par le rein et colore les urines en brun. Parfois, sont présents également des : malaises, fièvres, tachycardies, nausées, vomissements, douleurs abdominales, troubles psychiques, anuries, etc... <li data-bbox="850 1731 1433 1832">- Un contrôle biologique de l'activité de la créatine phosphokinase sérique est utile dans certaines situations. <li data-bbox="850 1848 1433 2024">- En cas des symptômes musculaires et/ou de CPK élevée sans cause apparente, il faut donc envisager le médicament comme cause possible et penser son arrêt afin d'éviter au patient ces complications graves.

Niveau recommandé
de vigilance



**Dénomination
Commune
Internationale** Heparine sodique inj
25 000UI

**Code
enregistrement** 12 B 007

Noms de marque Héparine sodique®

Fabricant Leo Pharma France

Date d'effet

23/08/2015

Description du problème

Augmentation anormale du taux de thrombose
durant les procédures d'angioplastie.

Décision, Suggestions

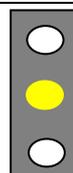
L'enquête au niveau des services utilisateurs
a montré que certains services utilisant
le produit en question mentionnant n'avoir
aucun problème avec des numéros de lots
différents (DH 9459, DH 7752, DH 450),
d'autres services utilisent une autre marque
dans ce dosage.

Les effets indésirables sont apparus avec
le numéro de lot DG6266.

Néanmoins, le contrôle du produit du lot
incriminé mentionne des résultats satisfaisants
sur le plan qualité pharmaceutique selon
le LNCPP.

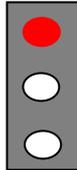
À suivre.

Niveau recommandé
de vigilance



**Dénomination
Commune
Internationale** Imatinib tablets 400 mg

**Code
enregistrement** 05 C 113

Noms de marque Imatib 400®	
Fabricant	Cipla Limited Inde
Date d'effet	Description du problème
17/03/2015	Effets indésirables à type d'œdème généralisé gade 4.
Décision, Suggestions	
<p>01 cas notifié.</p> <p>Une recherche bibliographique ayant été effectuée mentionne que les effets indésirables de l'imatinib sont nombreux et parfois graves.</p> <p>Le suivi de pharmacovigilance après commercialisation dans le monde montre que parmi les effets indésirables du médicament : 3 % des malades traités par l'imatinib ont des œdèmes (périorbitaires des membres inférieurs et de la face). 10 % des malades souffrent de rétention hydrique (épanchements pleuraux, œdèmes pulmonaires, ascites). On note également, qu'environ un quart des malades ont des réactions cutanées (syndromes de Stevens-Johnson et l'hypersensibilité multiorganique).</p> <p>Le bilan d'une étude qui a été menée par une équipe française dans un service hospitalier a recensé des effets indésirables: 55 patients sur 67 traités par imatinib soit 82 %, ont souffert d'effets indésirables dont les plus fréquents ont été des œdèmes (24 %) et des troubles cutanés (10 %).</p> <p>L'enquête reste ouverte à une quelconque autre déclaration.</p>	
Niveau recommandé de vigilance	
Dénomination Commune Internationale	lopromide inj 300 mg F/50 ml
Code enregistrement	08 C 055
Noms de marque Ultravist 300®	

Fabricant	Bayer Pharma AG	Allemagne
Date d'effet	23/12/2015	Description du problème
		Effets indésirables à types de réactions allergiques
		Décision, Suggestions
		<p>05 cas notifiés.</p> <p>L'enquête menée dans les services utilisateurs du produit montre que certains services utilisant d'autres lots (52959A, 42915C) déclarent n'avoir aucun problème du type rapporté.</p> <p>Un seul service utilisant le même numéro de lot (43923B) mentionne n'avoir aucun problème à ce jour, d'autres services ne l'utilisent pas.</p> <p>Le CNPM n'a pu procéder à la recherche d'un lien de causalité (imputabilité) entre la prise du médicament (Iopromide) et la survenue de l'évènement indésirable (hypotension, rougeur, vomissements, tachycardie) concernant les 05 patients notifiés par manque d'informations.</p> <p>Néanmoins, les données de la littérature mentionnent que :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les produits de contraste iodés utilisés en radiologie peuvent entraîner des réactions dont la symptomatologie évoque une origine allergique à type de rash, œdème de Quincke, œdème laryngé, bronchospasme et collapsus d'évolution mortelle. Le mécanisme en jeu n'en est cependant pas allergique « réactions anaphylactoïdes », il fait intervenir, de manière non spécifique, diverses substances (histamine, prostaglandines, etc...). - Les effets indésirables des produits de contrastes iodés sont reliés à l'osmolarité des solutions utilisées, et sont fréquents avec ceux d'une osmolarité élevée. La voie, la vitesse d'administration, la concentration et la viscosité de la solution conditionnent l'incidence des effets indésirables. - Plusieurs études ont permis d'estimer l'incidence de ces réactions et de dégager des facteurs de risque. La fourchette habituellement avancée pour les accidents mortels est de 1/10 000 à 1/100 000. Les

réactions sévères non mortelles sont environ 10 fois plus fréquentes.

- Le risque d'accident est accru chez les sujets allergiques et chez ceux qui ont déjà présenté une réaction anaphylactoïde aux produits de contraste iodés. Ainsi, dans une étude prospective anglaise qui avait duré 12 mois et avait inclus 272 hôpitaux. Le risque de réaction sévère a été multiplié respectivement par 4 et par 11 chez ces patients. Le risque semble également augmenté chez les malades cardiaques (insuffisants cardiaques et coronariens).
- Les données de la Haute Autorité de Santé (HAS, France), 15 Mai 2013 mentionne que, dans le monde, sur une période du 01/07/2005 au 01/06/2010, aucune mesure corrective concernant l'AMM n'a été justifiée pour des raisons de tolérance, ni de modification des dosages, des formulations, de la population cible ou des indications d'Ultravist®. Il en est de même sur la période du 01/06/2010 au 01/06/2011 postérieure au Summary Briding Report (SBR).
- Une étude de surveillance, prospective, internationale, non randomisée a été réalisée afin de déterminer l'incidence et les caractéristiques des effets indésirables faisant suite à l'administration de l'Iopromide, au cours de divers examens scanner en pratique. Les effets indésirables les plus fréquents ont été la sensation de chaleur (chez 1,14 % des patients) suivie des nausées/vomissements (chez 0,52 % des patients).
- L'incidence des effets indésirables a été de 1,2 % Chez les patients sans facteurs de risque contre 2 % chez les patients présentant au moins un facteur de risque. De manière plus spécifique, l'incidence de réactions secondaires à l'administration d'Iopromide a été de 7,4 % chez les patients ayant déjà présenté une réaction à un produit de contraste et de 4,1% chez les patients ayant un terrain allergique.

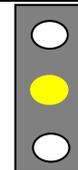
De ce fait, il est possible, bien que non parfaitement étayée, qu'un traitement préventif par un corticoïde (plus un antihistaminique H1) puisse diminuer l'incidence des accidents anaphylactoïdes dus aux produits de contraste

iodés, mais, et sur ce point les données de la littérature sont convergentes, mais, ils ne les suppriment pas.

Aussi, tout radiologue doit-il pouvoir mettre en œuvre immédiatement le traitement d'un collapsus et donc disposer de moyen d'assistance en cas de choc, de solutés de remplissage et de certains médicaments comme l'adrénaline.

Le prescripteur d'examen complémentaires, quant à lui, ne devrait pas oublier de signaler au radiologue les accidents allergiques généraux de ses patients, ni les éventuelles réactions aux produits de contraste qu'ils ont pu antérieurement présenter. Ainsi donc, une anamnétique chez ces patients doit être systématique.

Niveau recommandé de vigilance



Dénomination Commune Internationale Levonorgestrel

Code enregistrement Inconnu, non signalé à la nomenclature des médicaments.

Noms de marque Postinor-2®

Fabricant Gedeon richter

Date d'effet

19/11/2015

Description du problème

Un lot falsifié de Levonorgestrel (Postinor-2®) en circulation en Afrique de l'Est : Levonorgestrel (Postinor-2®), N° de lot T38012, date de FAB : 08/2013, date d'EXP : 08/2018.

Information parvenue de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), www/who.int. en date du 18 Novembre 2015. Réf : RHT/SAV/Alert 5.2015.

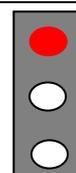
Décision, Suggestions

Postinor-2® est un contraceptif d'urgence largement utilisé qui devrait contenir 0,75 mg de levonorgestrel. Le produit authentique

est fabriqué par Gedeon Richter. En aout 2015, l'autorité de réglementation d'Ouganda (Uganda National Drug Authority) a notifié à l'OMS la saisie de (Postinor-2®) falsifié qui a été découvert à Kampala en Ouganda, il y a une zone à gratter blanche non utilisable se trouvant sur l'arrière de l'emballage. L'analyse a démontré que le produit ne contenait aucun principe actif. Par ailleurs, les fabricants du Postinor-2 authentique ont confirmé que l'emballage est falsifié,

Information mise sur le site Web du CNPM pour diffusion ([www,cnpm,org,dz](http://www.cnpm.org.dz)).

**Niveau recommandé
de vigilance**



**Dénomination
Commune
Internationale** Oxaliplatine inj 50 mg
et 100 mg

**Code
enregistrement** 05 G 089
05 G 090

Noms de marque Oxaliplatine Mylan®

Fabricant Mylan SAS France

Date d'effet

08/03/2015

Description du problème

Effets indésirables à type de prurits, fourmillements des extrémités, réaction cutanée généralisée, dyspnée stade IV, étouffement, rash, réaction immédiate d'hypersensibilité, plaque érythémateuse, urticaire au niveau du visage, cou puis généralisé, frissons, sueurs, vomissements, bouffées de chaleur, dyspnée, spasme laryngé, dysphonie.

Décision, Suggestions

07 cas notifiés.

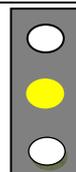
La recherche bibliographique révèle que les réactions d'hypersensibilité incluant l'anaphylaxie, l'hypotension, la tachycardie, la dyspnée, le prurit, l'érythème, l'étouffement, les vertiges ainsi que le rash cutané sont décrits dans les ouvrages de références avec l'oxaliplatine.

Cependant, une prophylaxie à base de corticostéroïdes et/ou d'antihistaminiques est recommandée ainsi que des protocoles de désensibilisation diluée (non spécifié) et un temps plus long de perfusion ont été utilisés avec succès.

Néanmoins, l'oxaliplatine a été utilisé en monothérapie mais aussi en association avec la fluorouracile, l'acide folinique et le cetuximab. Nous notons, que dans le cancer colorectal métastasé, le cetuximab n'augmente pas la survie globale. L'ajout du cetuximab a augmenté par contre, l'incidence des effets indésirables parfois graves notamment le bronchospasme et l'hypotension artérielle. Environ 5 % des malades ont eu des réactions d'hypersensibilité au cours ou après la perfusion de cetuximab. Le plus souvent, ces réactions s'observent dès la première perfusion mais elles peuvent être observées beaucoup plus tard (1 cas grave après la 33ème perfusion). L'utilisation du cetuximab ne devrait s'envisager que dans le cadre d'essais cliniques notamment pour tester l'hypothèse d'un effet favorable du cetuximab chez les malades dont la tumeur porte un gène KRAS de type sauvage.

Néanmoins, quand le traitement est malgré tout choisi, mieux vaut surveiller attentivement les patients au cours des perfusions.

Niveau recommandé de vigilance



Dénomination Commune Internationale Paracétamol inj 10 mg/ml- Fl 50 ml et 100 ml

Code enregistrement 03B 067

Noms de marque Paracétamol Razes®

Fabricant Razes Laboratoires Algérie

Date d'effet

12/02/2015

Description du problème

Effets indésirables à types de vertiges intenses et efficacité discutable du produit.

Décision, Suggestions

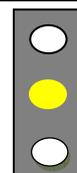
02 cas notifiés

L'enquête menée au niveau du service réclamateur, montre que seuls deux cas d'effets indésirables ont été constatés ainsi qu'un problème d'inefficacité au niveau d'un seul service.

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

À suivre

**Niveau recommandé
de vigilance**



**Dénomination
Commune
Internationale** **Phénylpropanolamine/
Chlorphéniramine**

**Code
enregistrement** **22 A 026**

Noms de marque Gripex®

Fabricant Pharmalliance Algérie

Date d'effet

Description du problème

25/05/2015

Demande de la Direction de la Pharmacie au CNPM une réévaluation (bénéfice/risque) du médicament en date de 21/05/2015. Réf N°: 420 MSPRH/DGPES/DPP/SDPPP/15.

Décision, Suggestions

Le CNPM a effectué une évaluation du rapport bénéfices/risques par une recherche sur les ouvrages de référence et il en ressort les points suivants :

Les principes actifs contenus dans cette spécialité ont des effets indésirables bien connus, de longue date, à savoir :

1. La Phénylpropanolamine, alias noréphédrine est un sympathomimétique voisin de l'amphétamine. Du fait de son effet vasoconstricteur, elle est présente en association dans de nombreuses spécialités à visée "décongestionnante" de la sphère

ORL. La Phénylpropanolamine est aussi employée comme anorexigène malgré une efficacité minime à court terme et non démontrée à long terme. Son emploi expose à des effets indésirables neurologiques centraux (migraine, insomnie, anxiété, confusion, etc.), des effets cardiovasculaires (hypertension, tachycardie, douleur angineuse, etc), ainsi que des effets psychiatriques. Elle fait partie de la liste des substances pouvant induire une réaction positive lors d'un contrôle antidopage.

En 1990, des auteurs américains ont recensé 142 cas d'effets indésirables liés à la Phénylpropanolamine utilisée comme décongestionnant ou comme anorexigène. Il s'agit de céphalées intenses, des poussées d'hypertension artérielle avec parfois une encéphalopathie hypertensive, des déficits neurologiques focalisés, des crises convulsives, des troubles du rythme cardiaque, des troubles psychiatriques (accès maniaques, crises d'angoisses, confusions, hallucinations, épisodes psychotiques).

Le 06 novembre 2000, la Food and Drug Administration (FDA) Américaine a demandé aux firmes commercialisant des médicaments à base de Phénylpropanolamine de les retirer du marché Américain en raison du risque d'accident vasculaire parfois grave.

En juillet 2001, après une réévaluation de la Phénylpropanolamine comme décongestionnant, les Commissions Française de Pharmacovigilance et d'Autorisation de Mise sur le Marché ont considéré que le bénéfice est mineur au regard du risque très faible mais grave d'accidents vasculaires cérébraux hémorragiques.

L'Agence française des produits de santé a recommandé le respect des posologies des RCP, des traitements de moins de 05 jours, et rappelle que la Phénylpropanolamine ne doit pas être administrée en cas d'hypertension artérielle sévère, d'antécédents de convulsions, d'hyperthyroïdie, d'insuffisance coronarienne, de diabète, de glaucome à angle fermé ou de traitement par IMAO.

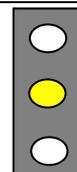
La présence de Phénylpropanolamine dans de nombreuses spécialités disponibles sans prescription, ne doit pas faire banaliser cette substance. Il convient de rester vigilant.

2. La chlorphénamine, est un antihistaminique H1 employé pour atténuer certains symptômes comme l'hypersécrétion nasale ou les éventuels étournements, mais il est peu efficace sur la congestion nasale. Elle expose à une somnolence qui peut avoir des conséquences lors de la conduite automobile ou de l'utilisation de machines, des effets indésirables atropiniques (sécheresses buccales, épaississement des sécrétions nasales et bronchiques, rétention urinaire, troubles de l'accommodation, constipations, crises de glaucome par fermeture de l'angle, confusions, hallucinations, etc.) ainsi que des convulsions.

De ce fait :

- Cette association de principes actifs à visée décongestionnante peut faire prendre des risques injustifiés à certains patients, alors qu'il s'agit de soulager des symptômes banals et transitoires d'un rhume qui présente une bonne évolution sans traitement.
- Mieux vaut par conséquent, n'utiliser qu'exceptionnellement un vasoconstricteur per os ou un antihistaminique H1.
- Néanmoins, on peut conseiller, l'utilisation de chlorure de sodium isotonique (en unidoses) pour le lavage des fosses nasales si elles sont très encombrées, ou l'inhalation de vapeur d'eau car aucun traitement n'est très efficace, ni dénué de risque pour ce qui est de la congestion nasale.

**Niveau recommandé
de vigilance**



**Dénomination
Commune
Internationale** **Ranitidine inj 50 mg /2ml**

**Code
enregistrement** **10 A 002**

Noms de marque **Histac®**

Fabricant **Ranbaxy-LTD Inde**

Date d'effet	Description du problème
23/12/2015	Effets indésirables à types de réactions locales (érythème, prurit) et systémiques (perte de connaissance, chute tensionnelle, pouls filant, nausées).
Décision, Suggestions	
<p data-bbox="845 515 1037 548">04 cas notifiés</p> <p data-bbox="845 571 1437 750">L'enquête menée dans les services utilisateurs du produit montre que certains services utilisant d'autres lots et déclarent n'avoir aucun problème du type rapporté. D'autres services consultés utilisent d'autres marques.</p> <p data-bbox="845 772 1437 1131">Le CNPM a procédé à la recherche d'un lien de causalité (imputabilité) entre la prise du médicament (ranitidine) et la survenue de l'évènement indésirable concernant les patients. Cette dernière paraissant plausible, du point de vue chronologique et sémiologique (plusieurs facteurs doivent être pris en compte tels que : l'évolution de la maladie, les examens complémentaires spécifiques et non spécifiques (bilan hépatique et rénal) etc...</p> <p data-bbox="845 1153 1437 1366">Cependant, la ranitidine a été probablement utilisée avec d'autres médicaments qui n'ont pas été mentionnées sur notre fiche de déclaration. Nous ne pouvons donc, pas exclure une autre cause médicamenteuse ou un problème d'interaction.</p> <p data-bbox="845 1388 1437 1534">Une recherche bibliographique ayant été effectuée mentionne que le profil d'effets indésirables des antihistaminiques H2 est principalement constitué d'effets indésirables rares à type de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li data-bbox="845 1556 1428 1590">- Céphalées, sensations vertigineuses, fatigues, <li data-bbox="845 1612 1348 1646">- Diarrhées et autres troubles digestifs, <li data-bbox="845 1668 1428 1702">- Eruptions et rares réactions d'hypersensibilité, <li data-bbox="845 1724 1252 1758">- Fièvres, arthralgies, myalgies, <li data-bbox="845 1780 1093 1814">- Rares confusions, <li data-bbox="845 1836 1437 1926">- Rares atteintes hépatiques, atteintes hématologiques, pancréatites aiguës, bradycardies et troubles de la conduction cardiaque, <li data-bbox="845 1948 1437 2049">- Possibilité d'augmentation de certaines infections digestives du fait de la diminution de la protection par l'acidité intestinale, etc... 	

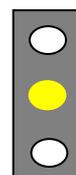
- Syndrome de Stevens-Johnson : il a été rapporté dans de 2 cas (patients âgés de 62 ans et 58 ans) mais porteur d'affection hépatique avec ictère. Les 2 cas ont récupéré avec arrêt de la ranitidine. En plus, une photosensibilité aux UVB associée à la ranitidine a été rapportée.

Les antihistaminiques H2 ont constitué un progrès notable, à la fin des années 1970 dans la prise en charge des pathologies ulcéreuses gastro-duodénales. Mais, la mise à disposition des inhibiteurs de la pompe à protons, au premier rang desquels l'oméprazole, relativise aujourd'hui beaucoup l'intérêt des antihistaminiques H2.

Néanmoins, tous les antiacides interfèrent avec l'absorption de nombreux médicaments. Il vaut mieux ne pas en prendre en cas de traitement médicamenteux essentiel en cours, ou respecter un intervalle d'au moins 2 heures entre la prise d'antiacides et celle d'autres médicaments.

Par conséquent, le CNPM recommande d'être vigilant lors de l'administration de la ranitidine par voie veineuse car le risque d'effet indésirable double lorsque l'on passe de la voie orale à la voie intraveineuse. Les accidents doublent soit en cas d'accident hépatique ou rénal. Mieux vaut, garder la voie intraveineuse dans le cas d'hémorragie digestive et soustraire le malade à l'exposition solaire qui augmente, en cas d'insuffisance hépatique.

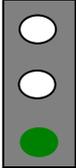
Niveau recommandé de vigilance



Dénomination Commune Internationale	Sufentanil injectable à 50 µg /10 ml, Fentanyl injectable à 500 µg /10 ml,
--	---

Code enregistrement	02 A 040 02 A 002
----------------------------	------------------------------

Noms de marque	Sufenta® Fentanyl Janssen®
-----------------------	---------------------------------------

Fabricant	Janssen Cilag France	
	Date d'effet	Description du problème
	23/08/2015	<p>Mix-up entre deux médicaments stupéfiants:</p> <ul style="list-style-type: none"> - le sufentanil injectable à 50 µg /10 ml - le fentanyl injectable à 500 µg /10 ml. <p>05 ampoules de fentanyl injectable à 500 µg /10 ml ont été retrouvées dans une boîte scellée de sufentanil injectable à 50 µg/10ml.</p> <p>Information parvenue de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux (PCH) au CNPM en date du 18/08/2015. Réf N° : 732/DTR/DG/2015.</p>
		Décision, Suggestions
		<p>L'enquête réalisée par le CNPM au niveau des services utilisateurs ne révèle aucune réclamation particulière.</p> <p>Il s'agit d'un cas isolé.</p> <p>Le CNPM n'a pas reçu d'autres réclamations à ce jour.</p> <p>À suivre.</p>
	Niveau recommandé de vigilance	
Dénomination Commune Internationale	Sulfate de vincristine inj 1 mg/ml	
Code enregistrement	05 A 039	
Noms de marque	Cytocristin®	
Fabricant	Cipla Limited Inde	
	Date d'effet	Description du problème
	22/07/2015	Polyradiculonevrite

Décision, Suggestions

04 cas notifiés.

Le CNPM a procédé à la recherche d'un lien de causalité (imputabilité) entre le médicament (vincristine prise seule ou en association avec les autres médicaments du protocole de chimiothérapie) et la survenue de l'évènement indésirable concernant les 04 cas déclarés. Cette dernière paraissant douteuse, du point de vue sémiologique car plusieurs facteurs doivent être pris en compte tels que (l'évolution de la pathologie, les autres causes possible de neuropathies périphériques, les examens complémentaires spécifiques et non spécifiques, etc...)

Les données de la littérature mentionnent les points suivants :

- De nombreux anticancéreux exposent à des neuropathies périphériques souvent des neuropathies sensitives douloureuses, et des neuropathies sensitivomotrices avec ou sans atteinte du système nerveux autonomes.
- Les vinca-alcaloïdes, tels que la vincristine, induisant des neuropathies périphériques sensitivomotrices doses-dépendantes. Ont été rapportés des troubles de la marche, des ptosis, des enrouements, des étourdissements, des nystagmus, des surdités partielles ou totales et aussi des constipations parfois sévères voire des iléus, des atonies vésicales, des rétentions d'urines, des hypotensions orthostatiques.
- Pour de nombreux médicaments, les mécanismes à l'origine des neuropathies périphériques ne sont pas connus. Certains ont une toxicité directe comme les vinca-alcaloïdes qui agissent sur les microtubules. Par contre, d'autres médicaments ont une toxicité indirecte induisant une réponse immunitaire inappropriée à l'origine de neuropathies inflammatoires.
- Les neuropathies sont moins fréquentes avec la vinblastine qu'avec la vincristine.
- La fréquence des effets indésirables neurologiques de la vincristine sont de l'ordre de 2 à 7 % et sont liés à la dose cumulée, à la fréquence d'administration, à la durée

du traitement ainsi qu'aux antécédents des patients.

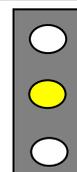
- Selon les cas, les troubles s'aggravent en quelques semaines, quelques mois ou plusieurs années.

- Les troubles sont le plus souvent lentement réversibles à l'arrêt du médicament (plusieurs mois voire des années). La régression dépend parfois de la sévérité initiale des atteintes. Elles sont parfois à l'origine de séquelles invalidantes. Mais, ils sont parfois irréversibles voire progressant après l'arrêt du médicament.

De ce fait, le CNPM recommande d'être vigilant lors de l'utilisation de la Vincristine. Des précautions ainsi que des mesures doivent être prises pour le bénéfice des patients, à savoir :

1. Informer le patient du risque de neuropathies périphériques afin de lui permettre de signaler les troubles dès leur apparition et d'éviter certaines interactions délétères.
2. Quand une neuropathie survient, l'entretien avec le patient à la recherche de toutes les prises médicamenteuses, un lien chronologique éventuel entre l'introduction de la vincristine et l'apparition des troubles, ainsi que les autres causes possibles.
3. Mieux vaut chercher à éviter l'association de plusieurs médicaments qui exposent à des neuropathies périphériques.
4. Quand l'origine médicamenteuse est suspectée, la conduite à tenir va de la simple surveillance, une diminution des doses à l'arrêt du médicament et cela dépend de la sévérité des troubles.
5. Quand la vincristine est jugée nécessaire, une option est de la remplacer par un médicament ayant une balance bénéfices-risques voisine et n'ayant pas ou peu d'effets indésirables.

**Niveau recommandé
de vigilance**

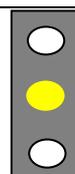


Dénomination Commune Internationale	Tocilizumab	
Code enregistrement	Inconnu, non signalé à la nomenclature des médicaments.	
Noms de marque	Actemera®	
Fabricant	Roche	
	Date d'effet	Description du problème
	16/09/2015	Maculopathie bilatérale (scotome au niveau des 02 yeux avec baisse de l'acuité visuelle).
		Décision, Suggestions
		<p>Un seul cas notifié.</p> <p>La recherche d'un lien de causalité (imputabilité) entre le médicament tocilizumab (Actemra®) et la survenue de l'évènement indésirable concernant la patiente paraît douteuse, du point de vue chronologique et sémiologique (plusieurs facteurs doivent être pris en compte tels que, l'évolution de la pathologie (polyarthrite rhumatoïde), les autres causes possibles de neuropathies optiques, les examens complémentaires spécifiques et non spécifiques, etc....).</p> <p>Une recherche bibliographique ayant été effectuée révèle que:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le traitement de fond de première ligne de la polyarthrite rhumatoïde fait appel aux antirhumatismaux dits d'action lente, généralement le méthothrexate, puis aux anti-TNF alpha et en dernière ligne au rituximab voire à l'abatacept. - Le tocilizumab est un immunodépresseur, comme les anti-TNF. Il expose à des infections graves, à des troubles hématologiques, à des hémorragies digestives, à des troubles hépatiques, à des réactions locales et générales lors de la perfusion. <p>Cependant, on ne connaît pas le profil d'effets indésirables lors d'un traitement au long cours par tocilizumab.</p>

Néanmoins, les neuropathies optiques ont été décrites avec les anti- TNF alpha mais pas avec le tocilizumab. Il serait possible que l'effet n'ayant pas été rapporté auparavant.

Par conséquent, chez les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde et en situation de multi échecs, il n'est pas démontré que le tocilizumab ait une meilleure balance bénéfices/risques que le rituximab utilisé depuis plus longtemps. Autant rester au rituximab, pour lequel on bénéficie d'un recul plus important, voire à l'abatacept.

Niveau recommandé de vigilance



Dénomination Commune Internationale **Tretinoïne cp 100mg**

Code enregistrement **Inconnu, non signalé à la nomenclature des médicaments.**

Noms de marque **Vesanoid®**

Fabricant **Cheplapharm**

Date d'effet

Description du problème

04/06/2015

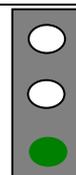
Excursion de la température: la lecture du mouchard accompagnant l'expédition du produit a révélé une déviation de la température de conservation durant son transport (température max de 52°C durant une période d'environ 4 h alors que la température optimale de transport et de conservation doit être située entre 15°C et 25 °C)

Décision, Suggestions

Information parvenu de la PCH au CNPM en date du 04/06/2015. Ref N°:1239/DTR/DG/2015,

Le laboratoire fabricant déconseille l'utilisation du produit.

Niveau recommandé
de vigilance



**Dénomination
Commune
Internationale** Valproate et dérivés

**Code
enregistrement** 15 A 001

Noms de marque Depakine®

Fabricant Sanofi- Aventis France

Date d'effet

14/12/2015

Description du problème

Demande de la Direction de la Pharmacie en date du 14/12/2015. Réf N° : 799/MSPPRH/DGPES/15 d'un avis au CNPM suite à l'accord du groupe de coordination pour les procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées (CMDH) modifiant les conditions de traitement pour le produit des enfants et adolescents de sexe féminin et des femmes en âge de procréer. La modification introduite par les laboratoires Sanofi- Aventis Algérie concernant la mise à jour de la rubrique "conditions de prescription et de délivrance" du Résumé des Caractéristiques des Produits (RCP).

Décision, Suggestions

Le CNPM a effectué une évaluation du rapport bénéfices/risques par une recherche sur les ouvrages de référence et il en ressort les points relevés ci-dessous :

- De nombreuses études de suivi de grossesse de femmes épileptiques ont montré que l'acide valproïque est plus tératogène que d'autres antiépileptiques. L'incidence des malformations chez des enfants exposés in utero à l'acide valproïque est estimée entre 6% et 18 % en fonction des études.
- Les malformations associées à l'acide valproïque sont des anomalies de fermeture du tube neural chez 1% à 2% des enfants exposés ; des anomalies urogénitales,

craniofaciales, et digitales ainsi que des anomalies cardiaques et des membres ont été également rapportées.

- Le risque de malformations lié à l'acide valproïque est d'autant plus important que la posologie est élevée (supérieures à 1000 mg / jour), s'agissant d'un effet indésirable dose dépendant.
- Les résultats de plusieurs études convergent pour montrer qu'une exposition in utéro à l'acide valproïque entraîne des conséquences sur le développement psychomoteur dans l'enfance :
- Une cohorte prospective de femmes épileptiques enceintes traitées par une monothérapie a été suivie aux Etats-Unis d'Amérique et en Grande-Bretagne dont 309 enfants âgés de 3 ans ont été évalués en termes de quotient intellectuel. ce dernier a été de 92, soit 9 points de moins qu'avec lamotrigine ($p < 0,009$), 7 points de moins qu'avec la phénytoïne ($p < 0,04$), 6 points de moins qu'avec la carbamazépine ($p < 0,04$). Le déficit de quotient intellectuel des enfants exposés à l'acide valproïque est aussi dose-dépendant.
- Le quotient intellectuel moyen des enfants exposés in utéro à des posologies maternelles de plus de 1000 mg/jour d'acide valproïque a été de 87.
- Une étude Finlandaise a inclus 182 enfants de 05 ans à 9 ans de mère épileptique dont 137 ayant été exposés in utéro à un ou plusieurs médicaments antiépileptiques versus 141 enfants de mère non épileptique. Les enfants exposés in utéro à l'acide valproïque avaient un quotient intellectuel verbal moyen de 82,3 après exposition à une monothérapie et de 85 après exposition à une polythérapie, quotient statistiquement plus faible que celui des enfants témoins, dont le quotient intellectuel verbal moyen était de 95.
- Des quotients intellectuels verbaux bas ont paru plus fréquents avec les fortes posologies d'acide valproïque.
- Une cohorte rétrospective menée en Ecosse chez 293 enfants nés vivants de mères épileptiques ou prenant des antiépileptiques. 255 enfants avaient été exposés in utéro

à un médicament antiépileptique et 38 n'avaient pas été exposés à l'acide valproïque. 46 enfants avaient été exposés à l'acide valproïque, 69 à la carbamazépine, 61 au phénobarbital et 24 à la phénytoïne. Une exposition à l'acide valproïque seule ou à la carbamazépine seule a été associée à un retard de développement. La fréquence du retard, après prise en compte d'antécédents familiaux de retard de développement, a été respectivement de 28% et 22 %, versus 10,5% pour les enfants non exposés.

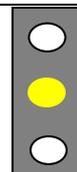
- Une étude rétrospective effectuée au royaume uni a porté sur les problèmes comportementaux de 242 enfants âgés de 6 ans à 16 ans, nés de mères épileptiques. 80 n'avaient pas été exposés à un médicament antiépileptique, 110 avaient été exposés à une monothérapie et 52 avaient été exposés à une polythérapie. Une exposition in utéro à l'acide valproïque a été associée à des difficultés d'adaptation comportementale des enfants.
- Des observations cliniques publiées en détails et plusieurs études concernant des enfants nés de mères épileptiques ont montré que certains enfants exposés in utéro à l'acide valproïque présentent des symptômes autistiques et des syndromes d'Asperger. Cependant, ces données sont insuffisantes pour incriminer formellement l'acide valproïque.

Par conséquent :

- Les enfants exposés in utéro à l'acide valproïque ont un risque plus élevé que les autres enfants non exposés d'avoir une malformation congénitale.
 - Des données de modeste niveau de preuves, mais convergentes, montrent que l'exposition in utéro à l'acide valproïque altère le développement cognitif. Par conséquent, conformément aux recommandations du résumé des caractéristiques des spécialités à base d'acide valproïque, son utilisation est déconseillée tout au long de la grossesse et chez les femmes en âge de procréer sans contraception efficace, ainsi que chez l'enfant.
 - Néanmoins, si une grossesse est envisagée, il faut d'abord réévaluer avec la patiente le choix de l'acide valproïque compte tenu
-

des risques de malformation et de troubles du développement. Si l'acide valproïque est néanmoins maintenu, il est souhaitable de définir et privilégier la dose journalière minimale efficace et d'instaurer une supplémentation en acide folique en amont de toute grossesse, et pendant le premier trimestre de grossesse, afin de réduire les risques.

Niveau recommandé de vigilance



Dénomination Commune Internationale Vecuronium Bromure inj 4 mg

Code enregistrement 02 D 038

Noms de marque Vecuron®

Fabricant Sun Pharmaceuticals Industries LTD Inde

Date d'effet

08/07/2015

Description du problème

Effets indésirables à types de tachycardie, hypertension artérielle.

Décision, Suggestions

10 cas notifiés.

L'enquête réalisée au niveau des services utilisateurs ne mentionnent aucun problème. Cependant, un seul service mentionne la nécessité de réinjecter le produit.

Le CNPM ne pouvant statuer sur ces cas par insuffisance de données. Néanmoins, le Vecuronium a été probablement utilisé avec un protocole opératoire. Le CNPM ne peut donc exclure une autre cause médicamenteuse ou un problème d'interaction.

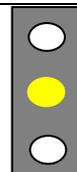
La recherche bibliographique retrouve ce type d'effets indésirables et mentionne que les affectons cardiovasculaires sont peu fréquentes.

Par ailleurs, le LNCPP a effectué un contrôle du produit et mentionne que le produit

répond aux spécifications du dossier technique sur le plan de qualité pharmaceutique, ce qui n'élimine pas l'incident.

L'enquête sera relancée si d'autres déclarations parviennent.

**Niveau recommandé
de vigilance**



La matériovigilance algérienne

Domaine de la matériovigilance

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

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

Présentation de la matériovigilance

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

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

1. Objectifs stratégiques de la matériovigilance :

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

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

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

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

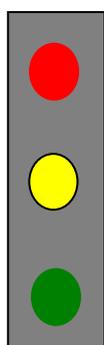
- ✓ les consommables à usage unique ou réutilisable
- ✓ les implants passifs ou actifs
- ✓ les équipements

1. Fiche bleue disponible sur site www.cnpm.org.dz ou à demander au (023) .36.75.29 ou (023) 36.75.27

Les DM en dehors de la responsabilité de la matériovigilance

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

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



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

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

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

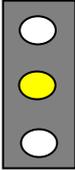
Le signalement des incidents dangereux à la Matériovigilance procède d'une collecte proactive d'informations en matière de sécurité des dispositifs médicaux (DM). En retour, les fabricants doivent fournir toute documentation ou information en leur possession dans les six (06) mois qui suivent la diffusion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

Type de produit/ Emploi	Bouchon bétadiné MiniCap
Nom de marque/N° du modèle/Lot	Tous les lots confondus
Fabricant	Baxter
Description du problème	L'éponge du MiniCap est partiellement détachée ou totalement détachée ou absence du bouchon.
Décision, Suggestion(s)	<p>Information parvenue de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux (PCH) au Centre National de Pharmacovigilance et de Matéριοvigilance (CNPM) en date du 04/02/2015.</p> <p>Réf N° : 261/DTR/ DG/2015.</p> <p>Le laboratoire fabricant a transmis un formulaire de réponse (information importante du produit) et il mentionne le risque encouru face à cette anomalie:</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'utilisation d'un MiniCap dont l'éponge est détachée du bouchon ou absente peut compromettre la capacité de ce MiniCap à créer une barrière de protection stérile à l'extrémité de l'embout du set de transfert, lorsque le patient n'effectue pas de dialyse. Le risque de péritonite est potentiellement augmenté. - L'utilisation d'un MiniCap dont l'éponge dépasse partiellement du bouchon peut encourager des gestes non aseptiques, tels que toucher par inadvertance l'éponge pour les repositionner dans le bouchon. Le risque de péritonite est susceptible d'être augmenté. <p>Le laboratoire fabricant n'a reçu aucun rapport d'événements indésirables associés à ce produit.</p> <p>Des recommandations ont été émises pour les utilisateurs par le laboratoire fabricant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lors de l'ouverture de l'emballage du MiniCap. Il est impératif d'inspecter le produit afin de s'assurer que le MiniCap n'est pas endommagé et que l'éponge se trouve entièrement dans le bouchon. Ne pas utiliser le produit si l'éponge dépasse du bouchon ou est absente et se procurer un nouveau MiniCap. - Si un défaut sur le MiniCap a été observé, il faudra informer le service qualité et un remplacement de produit sera effectué. <p>Le CNPM n'a pas reçu de réclamation.</p>

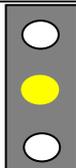
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Chlorambucil cp 2 mg
Nom de marque/N° du modèle/Lot	Leukeran® Lot N° 414296
Fabricant	Aspen
Description du problème	Défaut de qualité signalé des bouchons utilisés pour la fermeture des flacons (bouchons à vis défectueux avec filetage manquant).
Décision, Suggestion(s)	Information parvenue de la PCH au CNPM en date de 02/06/2015. Réf N° : 1169/DTR/ DG/2015.
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Clamp de Barr
Nom de marque/N° du modèle/Lot	CC/0812
Fabricant	AMKAY Products PVT.LTD.
Description du problème	Une hémorragie de grande abondance chez un nouveau-né ayant été causée par un défaut de fermeture du Clamp de Barr.
Décision, Suggestion(s)	<p>Information parvenue de la PCH au CNPM en date du 12/07/2015 Ref N° : 1492/DTR/DG/2015</p> <p>L'enquête au niveau des services utilisateurs révèle que certains services utilisent une autre marque. Les autres services qui l'utilisent mentionnent les mêmes accidents : problème de lâchage du clamp et obligation de mettre 02 clamps pour chaque nouveau-né afin d'assurer le clampage.</p> <p>L'élément qui a été mis à notre disposition pour compléter l'enquête faite auprès des utilisateurs, est un clamp de Barr dans son emballage en plastique transparent sans autre indication sur le produit en question en matière de la vérification de son marquage qui est annoncé CE et sans autre élément pour vérifier la véracité de cette proclamation qui doit remplir les exigences essentielles en matière de sécurité (analyse du risque), de performances techniques vérifiées et surtout des données précises de l'organisme notifié ayant permis</p>

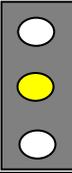
	<p>la classification du dispositif médical en fonction de son risque et ayant contribué à son autorisation de mise sur le marché en Union Européenne (UE). En outre, le marquage ne figurant que sur l'emballage plastique banal et pas sur le dispositif médical (DM) comme recommandé par la directive 93/42 de l'UE, ce qui rend le marquage de conformité suspect. L'information capitale sur la conformité à la règle ISO 13485 ne figure nulle part sur l'emballage. Nous sommes là probablement devant un faux marquage si l'on se conforme à la directive 93/42 de l'UE. Ce qui augmente par conséquent notre suspicion de faux marquage aggravée par l'inexistence du numéro d'identification de l'organisme notifié</p> <p>Information du problème au laboratoire fabricant. Il a été demandé à la représentante du laboratoire ILADJ de demander au fabriquant AMKY :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. De fournir un dossier complet du marquage selon la Directive Européenne en précisant les données sur : la classification du Dispositif Médical (DM) en fonction de l'analyse du risque et des données sur la performance du DM ; 2. D'indiquer l'organisme notifié ayant évalué le marquage de conformité et de sécurité, ainsi que le numéro d'identification apposé sur l'étiquetage ; 3. La description de l'application du DM, son code barre, la description de l'objet de son utilisation ; 4. De signaler les pays où le DM a reçu une Autorisation de Mise sur le Marché (selon notre interlocutrice seulement 2 pays au contrôle et enregistrement douteux : Ukraine et Népal). <p>Rappel du lot non conforme (CC/0812) par la Direction de la Pharmacie en date du 21/02/2016. Réf N°:129MSPRH/DGPES/DPP/SDPPP/15.</p> <p>À suivre.</p>
<p>Niveau recommandé de vigilance</p> <p>Incident de niveau de gravité IIa (risque intermédiaire) selon la directive européenne.</p>	
<p>Type de produit/ Emploi</p>	<p>Cyclophosphamide inj 500mg</p>
<p>Nom de marque/N° du modèle/Lot</p>	<p>Famissas® Lots N°: QC 7146005, QC7145004.</p>
<p>Fabricant</p>	<p>El kendi</p>

Description du problème	Le lyophilisat se cristallise sur les parois et sur les bouchons associé à un problème de dissolution qui n'est jamais complète.
Décision, Suggestion(s)	<p>Le CNPM avait été destinataire de déclarations en 2013 et 2014 concernant la poudre de cyclophosphamide qui s'amassait et se collait sur la paroi du flacon sous forme de cristaux jaunâtres ainsi que des problèmes de dissolution avec les numéros de lots suivants: QC7131001, QC613100, QC7123007.</p> <p>Selon la Pharmacopée Américaine, la couleur de la poudre est blanche cristalline et mentionne que le cyclophosphamide doit être stocké à une température variant de 2° à 30° C à l'abri de la lumière.</p> <p>Des recommandations d'utilisation avaient été émises par le Laboratoire National de Contrôle des Produits Pharmaceutiques (LNCPP) à type d'agitation du flacon après reconstitution et en cas de non dissolution immédiate, laisser reposer le flacon quelques minutes.</p> <p>Cependant, le CNPM a été destinataire le 27/09/2015 d'un courrier concernant le cyclophosphamide. Il s'avère que le cyclophosphamide pose toujours ce même problème malgré les précautions d'emploi.</p> <p>Néanmoins, le rapport d'investigation du LNCPP avec les nouveaux numéros de lots cités en objet mentionne la non-conformité de la solution obtenue après addition d'EPPI comme indiqué sur la notice concernant le lot QC7146005 et la non-conformité pour le paramètre aspect concernant le lot QC7145004.</p> <p>Retrait des lots incriminés (QC 7146005, QC7145004) par la Direction de la Pharmacie en date du 27/01/2016. Réf N° : 51 MSPRH/DGPES/DPP/SDPPP/15.</p> <p>Déclaration au laboratoire fabricant pour prise en charge de l'anomalie.</p> <p>Le résultat du rapport d'investigation du laboratoire est comme suit :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le cyclophosphamide est essentiellement un médicament sensible à la température, l'exposition à des températures supérieures à 30 ° C, entraînera une modification de l'apparence. Le produit commence à fondre ou à devenir jaunâtre après exposition prolongée à haute température. Par conséquent, si les conditions de stockage ne sont pas respectées, des changements dans l'aspect physique de la poudre seraient probablement entraînés. - Le cyclophosphamide n'est pas facilement soluble dans l'eau. La quantité de solvant nécessaire pour reconstituer le médicament est importante, par conséquent, le médicament est conditionné dans un grand flacon pour faciliter la reconstitution avec la quantité recommandée de solvant. Pour 500 mg de poudre, on doit reconstituer avec 25 ml d'eau stérile pour injection et secouer vigoureusement pendant

	<p>quelques minutes (3mn). Si elle n'est pas correctement agitée, le cyclophosphamide reste non dissoute. Il est conseillé de laisser le flacon reposer pendant quelques minutes, après reconstitution pour obtenir une dissolution complète.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Par conséquent, il est recommandé de reconstituer avec la quantité requise de diluant et agiter correctement jusqu'à ce que tout le contenu du flacon soit dissout correctement et utiliser la solution immédiatement après l'obtention d'une solution claire. <p>Des mesures préventives ont été émises par le laboratoire fabricant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - En raison de la thermosensibilité de la cyclophos-phamide, nous fournissons le produit dans une unité de refroidissement (en polystyrène avec des accumulateurs de froid) et une étiquette thermocollante est aussi fixée dans l'unité de refroidissement en polystyrène afin de surveiller la variation de température pendant le transport. - Conformément à la politique d'exportation pour les produits thermosensibles, nous apposons à l'intérieur du transport une étiquette thermocollante qui indiquera le changement de couleur quand la température à l'intérieur du transport sera égale ou supérieure à 31°C. Lorsque la température augmente au-dessus de 31°C, la couleur de la bande va virer à la couleur rose. L'intensité de la couleur rose indique le moment où le transport était exposé à une température supérieure à 31 °C. - Il est recommandé de stocker le produit Famisas® injection dans un endroit frais et sec en dessous de 25°C pour éviter la formation de grumeaux. En effet, une étiquette mentionnant « éviter une exposition prolongée à des températures supérieures à 30°C » a été apposée sur les cartons. - Ainsi, la température devrait être maintenue stable au cours de la distribution et le stockage aussi. <p>À suivre.</p>
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Drain trocart thoracique CH 20
Nom de marque/N° du modèle/Lot	1210857C
Fabricant	Polymedicure (Leader)
Description du problème	Faible rigidité du produit entrainant un collapsus a l'aspiration.

Décision, Suggestion(s)	<p>Information parvenue de la PCH au CNPM en date de 04/05/2015. Réf N : 941/DTR/ DG/2015.</p> <p>L'enquête réalisée au niveau de plusieurs établissements ne révèle aucun problème. Il s'agit probablement selon les données de l'enquête d'un problème de drain dont le calibre ne correspond pas à l'indication souhaitée.</p> <p>À suivre</p>
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Gants d'examen non stériles petits N°6
Nom de marque/N° du modèle/Lot	1
Fabricant	SPA IMGSA
Description du problème	Réactions allergiques et présence de trous.
Décision, Suggestion(s)	<p>Information parvenue de la PCH au CNPM en date de 01/04/2015. Réf 675/DTR/ DG/2015.</p> <p>Un seul service a émis une réclamation.</p> <p>Le contrôle effectué par le LNCPP révèle que, les échantillons transmis par le laboratoire fabricant et la PCH ne présentent aucune anomalie contrairement à ceux provenant du réclamateur considérés comme étant non représentatifs.</p> <p>Le CNPM n'a pas reçu d'autres réclamations.</p> <p>À suivre.</p>
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Imatinib gélule 100 mg
Nom de marque/N° du modèle/Lot	J35429
Fabricant	Cipla
Description du problème	Changement de couleur avec dépôts blanchâtres aux deux extrémités des gélules.

Décision, Suggestion(s)	Information parvenue par la PCH au CNPM en date de 23/03/2015. Réf N° : 606/DTR/ DG/2015. Arrêt de l'utilisation du lot incriminé (J35429) par le service réclamateur.
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Mépipvacaine inj 3% 1,5 ml
Nom de marque/N° du modèle/Lot	12S0020, 12S0021, 12S0023.
Fabricant	Medis
Description du problème	Carpules trouées au niveau du capuchon en caoutchouc.
Décision, Suggestion(s)	Information parvenue de la PCH au CNPM en date de 08/04/2015. Réf N° : 726/DTR/ DG/2015. Le contrôle du produit révèle la non-conformité des lots 12S0020, 12S0021, 12S0023 (présence de trous au niveau des bouchons en caoutchouc), ce qui laisse un doute sur l'intégrité du conditionnement et par conséquent sur la qualité du produit. Le CNPM recommande le respect du principe de Bonne Pratique de Fabrication (Respect de la GMP).
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Pansement adhésif perforé 5 cm × 18 cm
Nom de marque/N° du modèle/Lot	45430
Fabricant	Soins et santé. URGO
Description du problème	« Mauvaise qualité du pansement » : décollement rapide juste après la mise en place.
Décision, Suggestion(s)	Information parvenue de la PCH au CNPM en date de 01/04/2015. Réf N°: 733/DTR/ DG/2015. Un seul cas déclaré, donc le CNPM a décidé de sursoir à l'ouverture d'enquête.

Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Paracétamol 1 g /100ml inj
Nom de marque/N° du modèle/Lot	0127 et 0139
Fabricant	Frater-Razes
Description du problème	Changement de colocation de la solution qui devient de plus en plus jaunâtre, n'ayant pas causé d'événements indésirables suite à son administration.
Décision, Suggestion(s)	1 seul cas déclaré. Le contrôle du produit révèle que les lots incriminés répondent aux spécifications du dossier technique sur le plan pharmaceutique selon le LNCPP. Le CNPM n'a pas ouvert d'enquête vu qu'il n'a pas reçu d'autres réclamations.
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Poche à sang double
Nom de marque/N° du modèle/Lot	24B14Y3
Fabricant	Terumo
Description du problème	Aspect jaunâtre du liquide contenu dans les poches et la présence inhabituelle d'un liquide suspect constaté envieillissant les sacs en aluminium.
Décision, Suggestion(s)	Information parvenue de la PCH au CNPM en date de 28/04/2015 Réf N° : 913/DTR/ DG/2015. Le contrôle du produit révèle la non-conformité du lot incriminé (24B14Y3) pour le paramètre aspect (virage de la couleur au jaune du liquide contenu dans les poches et la présence inhabituelle d'un liquide suspect) selon le LNCPP.

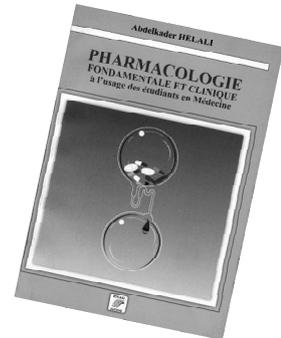
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Produit réactif: phosphore inorganique, ALATGPT et ASATGOT
Nom de marque/N° du modèle/Lot	ALAT- GPT: 55601, ASAT- GOT: 54887, phosphore inorganique: 54592
Fabricant	Teco Diagnostics
Description du problème	Non-fiabilité des produits réactifs « phosphore inorganique, ALATGPT et ASAT GOT
Décision, Suggestion(s)	Information parvenue par la PCH au CNPM en date de 04/05/2015. Réf N° : 946/DTR/ DG/2015. Selon les expertises effectuées par les Centres de Références sur les lots, ceux-ci concluent à la non-conformité des lots ALAT-GPT et ASAT-GOT : les réactifs testés à plusieurs reprises et sur différents prélèvements ne répondent pas aux spécifications attendues. Il est pratiquement impossible de rendre un résultat fiable. Cependant, le lot du phosphore inorganique est valide : le réactif testé à plusieurs reprises et sur différents prélèvements répond aux spécifications attendues.
Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/ Emploi	Seringue 20 ml
Nom de marque/N° du modèle/Lot	31085
Fabricant	SARL IMC
Description du problème	«Défaut de stérilisation»: présence d'un cheveu à l'intérieur de l'emballage et 02 cas de méningites post rachianesthésie ont été signalés.
Décision, Suggestion(s)	Un seul cas notifié. Information du laboratoire fabricant et prise en charge du problème. Rappel du lot incriminé (31085) concerné par le laboratoire fabricant ainsi qu'un blocage du stock dans le périmètre de rappel. Le CNPM recommande le respect du principe de Bonne Pratique de Fabrication (Respect de la GMP).

Niveau recommandé de vigilance	
Type de produit/Emploi	Sparadrap
Nom de marque/N° du modèle/Lot	Pharmafix® ; N° de lot: 15D11
Fabricant	Socothyd
Description du problème	Réactions cutanées sévères : brûlures importantes de la peau observée chez deux malades.
Décision, Suggestion(s)	L'enquête réalisée au niveau des services concernés, révèle qu'il n'y a pas de reproductibilité des réclamations vu que les services utilisent une autre marque. À suivre.
Niveau recommandé de vigilance	

Centre National de Pharmacovigilance et de Matériovigilance

Déjà parus

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



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



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

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

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

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

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

14. *Courrier de Pharmacovigilance et de Materiovigilance, Vol.5, 2015.*



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



16. Guides de formations :

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



Siège du CNPM (Institut Pasteur) – Chéraga, Alger