Lors de sa réunion mensuelle qui s'est tenue du 9 au 12 mars 2015 à Londres, le **Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance** (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a finalisé la **réévaluation** du **rapport bénéfice/risque des médicaments à base de codéine** utilisés chez l'enfant dans les toux sèches. De nouvelles mesures ont été recommandées pour minimiser le risque d'ostéonécrose de la mâchoire lors d'un traitement par biphosphonate en intraveineux (IV) ou denosumab. Un premier cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) chez un patient traité par Gilenya® (fingolimod) pour une sclérose en plaques a été rapporté.

Finalisation de la réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments à base de codéine utilisés chez l'enfant dans la toux

A la suite de l'arbitrage européen concernant l'utilisation de la codéine chez l'enfant dans les indications antalgiques et des inquiétudes relatives à son utilisation chez les patients métaboliseurs rapides vis-à-vis du cytochrome CYP2D6, l'Allemagne a initié en avril 2014 un arbitrage européen, selon un article 31, afin d'étendre la réévaluation dans les indications antitussives de la codéine.
La codéine est largement utilisée chez l'adulte et l'enfant. En France, les spécialités à base de codéine indiquées dans le traitement des toux sèches sont contre-indiquées chez les enfants de moins de 30 mois.

La codéine est métabolisée en morphine par une enzyme, appelée CYP2D6. Chez certains sujets, dits « métaboliseurs rapides CYP2D6 », cette transformation de la codéine en morphine est plus rapide. Il en résulte des taux sanguins de morphine plus élevés augmentant le risque potentiel de toxicité et de dépression respiratoire.

Le Royaume-Uni et l'Allemagne ont évalué le rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de la codéine dans le traitement de la toux chez les enfants. A l'issue de la revue des données disponibles et par analogie avec la codéine utilisée à visée antalgique, les membres du PRAC réunis en mars ont recommandé par consensus :

- contre-indication chez les enfants de moins de 12 ans,

- contre-indication au cours de l'allaitement (le passage de la codéine dans le lait maternel représente une voie d'exposition de l'enfant allaité),
- contre-indication chez les sujets connus pour être des « métaboliseurs ultra-rapides CYP2D6 »,
- non recommandation chez les enfants et adolescents entre 12 et 18 ans présentant des troubles respiratoires.

Ces médicaments étant tous autorisés selon une procédure d'enregistrement nationale, la position finale sera adoptée au CMD(h). En l'absence de consensus au CMD(h), la position de la majorité des membres sera transmise à la Commission européenne qui rendra sa décision sur la base de cet avis.

Dans l'attente de la décision finale sur cet arbitrage, l'ANSM recommande de prendre en co

De nouvelles mesures recommandées par le PRAC pour minimiser le risque d'ostéonécrose de la mâchoire lors d'un traitement par biphosphonate en intraveineux (IV) ou denosumab

Les médicaments à base de biphosphonate ou de denosumab sont indiqués dans le traitement de l'ostéoporose ou en prévention des complications osseuses lors d'un cancer.

L'ostéonécrose de la mâchoire est une atteinte sévère de l'os de la mâchoire.

Suite à une revue des données disponibles sur les ostéonécroses de la mâchoire lors d'un traitement par biphosphonate ou denosumab, le PRAC a recommandé une mise à jour du résumé des caractéristiques produits (RCP) et la mise en place d'une carte patient, pour les spécialités IV contenant un biphosphonate (acides zoledronique, pamidronique ou ibandronique) ou du denosumab.

Cette carte patient permettra de sensibiliser les patients au risque d'ostéonécrose de la mâchoire lors d'un traitement par biphosphonate ou denosumab. Elle rappellera :

- la nécessité de signaler à son médecin tout problème dentaire avant de commencer un traitement par biphosphonate ou denosumab,
- dans certaines situations, la nécessité de consulter un dentiste avant tout traitement par biphosphonate ou denosumab,
- de s'assurer du maintien d'une bonne hygiène bucco-dentaire pendant le traitement,

- d'informer leur dentiste qu'ils sont traités par biphosphonate ou denosumab,
- de contacter leur médecin ou leur dentiste en cas de problème dentaire ou au niveau de la bouche,
- d'arrêter le traitement en cas de survenue d'une ostéonécrose de la mâchoire.

Ces cartes patient seront implémentées progressivement pour les spécialités concernées lors des revues périodiques des données de sécurité.

L'ANSM recommande de prendre en compte dès à présent ces recommandations et rappell

Premier cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) chez un patient traité par Gilenya® (fingolimod) pour une sclérose en plaques et non précédemment traité par Tysabri®

Gilenya® est indiqué en monothérapie comme traitement de fond des formes très actives de sclérose en plaques (SEP) rémittente-récurrente pour certains groupes de patients selon les termes décrits dans le RCP. Gilenya® dispose d'une autorisation de mise sur le marché européenne depuis mars 2011.

Un premier cas de LEMP, asymptomatique, sans traitement antérieur par Tysabri® ou par un autre traitement immunosuppresseur, a été rapporté chez un patient allemand traité depuis 4 ans par fingolimod pour une sclérose en plaques.

La LEMP a été détecté lors d'une IRM cérébrale de routine dans le cadre d'une étude. Le traitement par Gilenya® a été immédiatement arrêté.

La nécessité d'implémenter des recommandations sur le risque de LEMP lors d'un traitement par fingolimod est en cours d'évaluation.

Le PRAC a recommandé d'informer les neurologues de la survenue de ce premier cas de LEMP confirmé sous Gilenya® chez un patient non traité précédemment par Tysabri®. Une lettre aux professionnels de santé sera envoyée dans les semaines à venir.

Lire aussi

- Consulter les faits marquants du PRAC de mars 2015 sur le site de l'EMA