

Infos médicaments

Drugs news

E. Autret-Leca

Service de pharmacologie, centre hospitalier régional de Tours, 2, boulevard Tonnellé, 37044 Tours cedex 09, France

Disponible sur internet le 31 mai 2007

Cette rubrique est une sélection des informations récentes du domaine thérapeutique qui nous ont semblé particulièrement utiles pour les lecteurs. Elle comprend 4 parties :

- « Essais thérapeutiques » où sont analysées les données de la littérature évaluant l'efficacité des médicaments ;
- « Pharmacovigilance » où sont rapportées des études et les informations de l'Afssaps sur la tolérance des médicaments ;
- « Commission de transparence » où sont résumés les avis de la commission de transparence ;
- « Prescription des médicaments pendant la grossesse » qui vise à aider au choix d'un médicament chez la femme enceinte.

1. Essais thérapeutiques

1.1. Otite moyenne aiguë de l'enfant (OMA)

Dans l'otite moyenne aiguë de l'enfant, les antibiotiques sont plus efficaces avant 2 ans si l'OMA est bilatérale ou si elle s'accompagne d'une otorrhée.

Sur 19 essais évaluant l'efficacité des antibiotiques dans l'OMA de l'enfant, identifiés dans le but d'en faire une méta-analyse, 13 ont été exclus, 9 pour des insuffisances méthodologiques importantes et 4 pour une non-transmission des données individuelles des patients. La méta-analyse porte donc sur les 6 essais restants, tous d'une bonne qualité méthodologique (double placebo, moins de 10 % de perdus de vue, etc.), qui correspondent à 1643 enfants d'âge moyen 3–4 ans, ayant une OMA récidivante dans 50 % des cas et bilatérale dans 30 % des cas. Les antibiotiques réduisent les échecs (persistance de fièvre et/ou d'otalgie après 3 à 7 jours de traitement)

de 13 % par rapport au placebo. La différence est plus marquée chez les enfants âgés de moins de 2 ans ayant une OMA bilatérale (réduction de 25 vs 12 % après 2 ans). La présence d'otorrhée majeure également l'efficacité des antibiotiques (réduction de 36 vs 14 % sans otorrhée). Dans tous les sous-groupes où les antibiotiques ont une efficacité élevée (moins de 2 ans, OMA bilatérale, otorrhée), les antibiotiques raccourcissent la durée des symptômes, mais cette différence disparaît à j4–j5. La diarrhée est 2 fois plus fréquente avec les antibiotiques, mais les éruptions ont la même fréquence. Il n'y a eu aucune mastoïdite. En dehors de l'OMA bilatérale avant 2 ans ou de la présence d'une otorrhée, l'attitude attentiste reste préférable à l'antibiothérapie immédiate. *Lancet* 2006;368:1429–35 et 1397–8.

1.2. Omalizumab (Xolair[®]) : quantité d'effet très faible et suspicion de risque de cancer

L'omalizumab anticorps monoclonal anti-IgE (1 à 2 injections sous-cutanées/mois) est indiqué en prévention des exacerbations de l'asthme allergique chez les patients incontrôlés par un traitement standard. Sa quantité d'effet est petite. En effet, globalement il réduit de façon très modeste le taux annuel par patient d'exacerbations (0,9 vs 1,5), d'hospitalisations (0,03 vs 0,062) et de consommation de glucocorticoïdes. De plus, son mécanisme d'action (réduction des IgE sériques) justifie une surveillance particulière à long terme des patients traités, ce d'autant que les cancers ont été plus nombreux dans les essais avec l'omalizumab qu'avec le placebo. Cela devrait conduire à n'utiliser ce médicament que dans le cadre d'essai thérapeutique. *Drug. Ther. Bull.* 2006;44:86–8.

1.3. Commercialisation de 2 vaccins préventifs de la diarrhée à rotavirus

À l'heure où sont commercialisés 2 vaccins préventifs de la diarrhée à rotavirus, une étude porte sur un traitement curatif.

Adresse e-mail : autret-leca@med.univ-tours.fr (E. Autret-Leca).

Il s'agit du nitazoxanide (Alinia[®]) non commercialisé en France, mais autorisé aux États-Unis à partir de 12 ans dans la diarrhée à *Giardia lamblia* ou à *Cryptosporidium parvum*. Chez 50 enfants hospitalisés pour une diarrhée sévère à rotavirus, le nitazoxanide pendant 3 jours, comparé en double insu au placebo, a réduit la durée de la diarrhée (31 vs 75 heures) sans problème de tolérance. Ces résultats encourageants le seront-ils assez pour envisager un traitement curatif de la diarrhée à rotavirus et n'arriveront-ils pas trop tard par rapport à son traitement préventif qui nécessite d'exposer toute la population pédiatrique à l'un des 2 vaccins Rotarix[®] (2 doses) et Rotateq[®] (3 doses)? *Lancet* 2006;368:124–9.

1.4. Action prolongée des bêta-stimulants chez l'asthmatique

Pas de bêta-stimulant d'action prolongée sans corticothérapie chez l'asthmatique. C'est ce que montrent plusieurs études, en particulier l'étude SMART, qui a comparé les effets en *add-on* du salmétérol (42 µg 2×/j) au placebo pendant 7 mois chez 60 000 asthmatiques. Cette étude a dû être arrêtée prématurément au décours de l'analyse intermédiaire des 25 000 premiers patients inclus en raison d'une mortalité plus élevée dans le groupe salmétérol. Cette surmortalité était due aux patients sans glucocorticoïde. *Drug Saf.* 2006;29:647–56 et *Prescrire* 2007;27:23–4.

2. Pharmacovigilance

2.1. Littérature

2.1.1. Risque accru de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire des neuroleptiques

Les neuroleptiques exposent à un risque accru de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire. Dans une cohorte de 5173 patients traités par un neuroleptique atypique (rispéridone, olanzapine, ...) et de 3300 patients traités par un neuroleptique classique, l'incidence des hospitalisations pour accident thromboembolique a été de 1,24 % patient/année avec les neuroleptiques atypiques, de 0,84 % avec les neuroleptiques classiques et de 0,87 % sans neuroleptique. Le risque augmente avec le nombre de neuroleptiques (2,8 % si plus de 2 neuroleptiques). Plusieurs études cas témoins indiquent également un risque accru, mais sans différence entre les neuroleptiques classiques et atypiques. Le rôle de la prise de poids, de la sédentarité et des modifications biologiques induit par les neuroleptiques est une des explications. *Prescrire* 2006;26:588–9.

2.1.2. Biphosphonates et ostéonécroses de mâchoire

Comme tout nouvel effet indésirable grave, les publications se multiplient, ce qui ne veut pas dire que la fréquence augmente. Essayons d'y voir clair et d'en tirer des conclusions pour les patients. L'ostéonécrose de la mâchoire est un effet rare, la plupart du temps irréversible, observée essentiellement avec les biphosphonates administrés par voie intraveineuse, dans le cadre de métastases osseuses et de myélomes (fréquence 1 à 7 % patients) et pratiquement pas avec les formes orales destinées à l'ostéoporose (fréquence 1/100 000 patients/année).

L'effet dose est donc possible car la dose utilisée par voie intraveineuse est équivalente à 10 fois celle par voie orale prescrite dans l'ostéoporose. Cependant, les biphosphonates utilisés dans les métastases osseuses (acide zolédronique i.v., pamidronate i.v.), le myélome (pamidronate i.v., alendronate oral, risédronate oral) et l'ostéoporose (alendronate oral, risédronate oral, ibandronate oral et i.v.) sont différents. Les facteurs de risque identifiés sont l'extraction dentaire, la mauvaise hygiène buccodentaire, les problèmes périodontaux, la chirurgie de la bouche. La seule thérapeutique est préventive. Il convient, avant de débiter un traitement particulièrement par voie intraveineuse, d'adresser le patient au spécialiste en soins dentaires pour dépister et traiter les facteurs de risque identifiés, enlever les dents qui le mériteraient, conseiller une bonne hygiène dentaire. Il est également très important d'informer les patients de ce risque en particulier, la demi-vie de plusieurs années rendant illusoire l'intérêt d'arrêter le biphosphonate pour encadrer des soins dentaires. *N. Engl. J. Med.* 2006;355:2278–81 et *BMJ* 2006;333:982–3.

2.1.3. Méthylphénidate, forme immédiate (Ritaline[®]) ou retardée (Ritaline[®] LP, Concerta[®] LP)

Des hallucinations visuelles et tactiles impliquant des insectes, des serpents, etc., mais aussi des psychoses ou des manies sont rapportées de plus en plus aux États-Unis chez les nombreux enfants traités par méthylphénidate. Cet effet n'est pas surprenant de la part d'un amphétaminique, mais doit être vite reconnu et pèse dans l'évaluation de la pertinence de ce traitement. *Prescrire* 2006;275:590–1.

2.1.4. Atteintes rénales graves associées aux AINS

Les atteintes rénales liées aux AINS sont de 2 types :

- fonctionnelles, par inhibition de la synthèse des prostaglandines vasodilatatrices. Elles surviennent au début du traitement et leur risque est accru par la déshydratation, l'âge élevé, l'insuffisance cardiaque, la cirrhose, la prise de diurétique, d'IEC ou de sartan. Leur prévention est possible par la prise en charge lorsqu'elle est possible de ces facteurs de risque ou leur non-prescription dans ces situations ;
- Les atteintes rénales organiques (néphrite interstitielle aiguë, nécrose papillaire ou atteinte glomérulaire), sont plus rares, imprévisibles, survenant en dehors de tout facteur de risque, après des prises répétées ou des traitements prolongés. Sur 309 insuffisances rénales associées aux AINS rapportées aux centres de pharmacovigilance ou aux firmes, les 29 cas pédiatriques (dont 24 insuffisances rénales aiguës) étaient associés à l'utilisation de l'ibuprofène dans 55 % des cas. Le délai de survenue était de quelques jours et les signes révélateurs non spécifiques (douleurs abdominales, vomissements, douleurs lombaires). Enfin, 5 cas ont été rapportés chez des nouveau-nés dont la mère avait pris un AINS en fin de grossesse. Cela conduit à rappeler la contre-indication formelle de l'utilisation des AINS dès le sixième mois de grossesse (quelle que soit la voie d'administration). *Thérapie* 2006;61:255–66.

2.1.5. Hypoparathyroïdie et inhibiteur de la pompe à protons

Quelques cas d'hypoparathyroïdie associée à une hypocalcémie et à une hypomagnésémie chez des patients traités depuis plus de 1 an par oméprazole suggèrent un rôle des inhibiteurs de la pompe à protons sur l'absorption du calcium. *N. Engl. J. Med.* 2006;355:1834–6 et *Ann. Intern. Med.* 2002;137:E-219.

2.2. Informations de l'Afssaps

2.2.1. Mise en ligne des comptes rendus de la Commission nationale de pharmacovigilance

Le compte rendu de la réunion du 26 septembre 2006 a été mis en ligne sur le site <http://afssaps.sante.fr> dossier « commissions et groupes de travail ». L'ordre du jour portait sur le suivi national de la sécurité d'emploi de la *rosuvastatine* ; les complications rénales des *immunoglobulines humaines* ; le suivi national de *Pedea*[®] (ibuprofène) indiqué dans le traitement de la persistance du canal artériel ; le bilan des données nationales de pharmacovigilance du *vaccin BCG SSI*[®] et le bilan des données de pharmacovigilance des *vaccins* contre le virus de l'hépatite B.

2.2.2. Surveillance d'un traitement par *Exjade*[®] (déférasirox)

Exjade[®] (déférasirox) est indiqué dans le traitement de la surcharge en fer chronique chez les patients âgés de 6 ans et plus, lorsque le traitement par la déféroxamine est contre-indiqué ou inadapté. En raison du risque d'augmentation de la créatininémie (de 33 % chez 1/3 des patients), il est contre-indiqué si la clairance de la créatinine est inférieure à 60 ml/mn et la clairance de la créatinine doit être estimée à 2 reprises avant le traitement, puis chaque semaine le premier mois, puis chaque mois ou après chaque modification de traitement. Par ailleurs, un bilan hépatique mensuel est recommandé en raison de l'augmentation fréquente des transaminases (2 %). *Lettre aux prescripteurs Afssaps* 4 janvier 2007.

2.2.3. Prévention de la toxicité rénale des immunoglobulines

Des insuffisances rénales aiguës qui avaient pu être évitées par le respect de leur précaution d'emploi continuent à être observées au cours de traitement par les immunoglobulines intraveineuses. Les IgIV contenant du saccharose (*Tégéline*[®]) représentent la plus large part de ces insuffisances rénales. Les facteurs de risque sont l'âge supérieur 65 ans, l'insuffisance rénale préexistante, la prise de médicaments néphrotoxiques, le diabète, l'hypovolémie et l'obésité. Chez ces patients, il convient d'assurer une hydratation correcte avant l'administration, de surveiller la diurèse et la clairance de la créatinine, de ne pas associer des diurétiques de l'anse et de préférer les IgIV sans saccharose (*Endobuline*[®] ou *Octagam*[®]). *Communiqué de presse Afssaps* 15 décembre 2006.

2.2.4. L'indication « œdème cérébral de l'hématome sous-dural » de la méthylprednisolone (*Solumédrol*[®]) a été supprimée

À la suite des résultats de l'étude CRASH (résumé dans *Arch. Pediatr.* 2005 ; 12 : 459–63) dans laquelle l'administration à la phase aiguë d'un traumatisme crânien de méthylpred-

nisolone augmente la mortalité précoce par rapport au placebo (21 vs 18 %), ces données peuvent être extrapolées aux autres corticoïdes injectables (bêtaméthasone et dexaméthasone) utilisés dans cette indication. *Lettre aux prescripteurs Afssaps* 14 décembre 2006.

2.2.5. Nouvelles contre-indications de la ceftriaxone (*Rocéphine*[®]) en pédiatrie

Des atteintes rénales et pulmonaires parfois mortelles (précipité cristallin dans ces parenchymes) sont rapportées chez des prématurés ou des nouveau-nés à terme traités par ceftriaxone (*Rocéphine*[®]) et gluconate de calcium même si ces 2 médicaments sont administrés par une voie veineuse différente et à 1 heure différente. On savait déjà que la ceftriaxone i.v. ne doit pas être mélangée à des solutions contenant du calcium et que ces 2 médicaments devaient être administrés par une voie veineuse différente en respectant un intervalle de temps entre les 2 administrations. Désormais, la ceftriaxone i.v. est contre-indiquée chez le prématuré jusqu'à un âge corrigé de 41 SA et chez le nouveau-né à terme jusqu'à 28 jours de vie en cas d'apport calcique i.v. Par ailleurs en raison du risque de déplacement de la bilirubine, la ceftriaxone est également contre-indiquée chez le nouveau-né en cas d'hyperbilirubinémie. *Lettre aux prescripteurs Afssaps* 14 décembre 2006.

2.2.6. Erreurs d'administration de l'oxcarbazépine (*Trileptal*[®])

En raison d'un cas de surdosage en *Trileptal*[®] 60 mg/ml suspension buvable chez un enfant, lié à une confusion entre la prescription en milligrammes et la graduation du système d'administration en millilitres, une table de conversion a été ajoutée dans la rubrique « Posologie et mode d'administration ». *Communiqué de presse Afssaps* 6 décembre 2006.

3. Commission de transparence

Les avis de la commission de transparence apprécient le service médical rendu (SMR) et son éventuelle amélioration (ASMR). Le SMR définit le taux de remboursement, qui va de 65 % pour un SMR important à 0 % pour un SMR insuffisant. L'ASMR place le médicament dans chacune de ses indications en comparaison aux alternatives thérapeutiques. C'est donc l'élément le plus utile au prescripteur. L'amélioration du service médical rendu est évaluée en 5 niveaux (de I amélioration « majeure » à V « aucune amélioration ») et peut concerner une amélioration de l'efficacité et/ou de la tolérance, et/ou de la commodité d'emploi. L'avis de la Commission de transparence est sur le site Internet de la Haute Autorité de santé (<http://www.has-sante.fr>) et « doit être remis en main propre lors de la visite médicale » (Article R5047-3 du Code de santé publique).

Entre le 11 novembre 2006 et le 16 février 2007, les avis suivants ont été mis en ligne.

3.1. ASMR I : progrès thérapeutique majeur

Extensions d'indication :

- aucun.

3.2. ASMR II : amélioration importante

3.2.1. Nouveau médicament

Baraclude[®] (entécavir) 0,5–1 mg, cp et 0,05 mg/ml, solution buvable : indiqué dans l'infection chronique par VHB présentant une atteinte hépatique compensée avec répllication virale active, élévation persistante des taux ALAT, inflammation hépatique active et/ou une fibrose histologiquement prouvée. ASMR *importante* par rapport à la lamivudine (Zeffix[®]) en termes d'efficacité (histologique, virologique, biochimique) et de moindre émergence de résistance virologique.

3.3. ASMR III : amélioration modérée

3.3.1. Extensions d'indication

Hexatrione[®] (hexacétonide triamcinolone) 2 %, intra-articulaire : indiqué dans l'arthrite juvénile idiopathique de l'enfant âgé d'au moins 1 an et de l'adolescent. ASMR *modérée* dans la stratégie de prise en charge. En effet, son profil de tolérance est similaire à celui observé chez l'adulte (risque d'atrophie sous-cutanée, de calcifications articulaires, de nécrose de la tête fémorale). Il est considéré par les experts comme le traitement local de référence de l'arthrite juvénile idiopathique du fait de sa durée d'action prolongée.

Synagis[®] (palivizumab) 50–100 mg, injectable : indiqué dans la prévention des infections respiratoires basses graves dues au VRS nécessitant une hospitalisation chez les enfants de moins de 2 ans atteints d'une cardiopathie congénitale avec retentissement hémodynamique et à risque élevé d'infection à VRS. ASMR *modérée* dans la stratégie thérapeutique.

3.4. ASMR IV : amélioration mineure

3.4.1. Nouveaux médicaments

Acomplia[®] (rimonabant) 20 mg, cp : indiqué chez les patients obèses (IMC > 30 kg/m²) ou en surpoids (IMC > 27 kg/m²) avec facteurs de risque associés tels que diabète de type 2 ou dyslipidémie en association au régime et à l'activité physique. ASMR *mineure* pour les patients obèses (IMC > 30 kg/m²) et diabétiques de type 2, insuffisamment contrôlés par une monothérapie par metformine ou par sulfamide, en association au traitement antidiabétique oral, au régime et à l'activité physique. Chez les patients ne répondant pas à ces critères, le SMR est insuffisant pour justifier un remboursement. Après 2 ans de traitement, la différence de réduction totale de poids par rapport au placebo a été de –4,2 kg. En association avec un antidiabétique oral, la variation de l'hémoglobine glyquée a été plus importante qu'avec le placebo (–0,6 vs +0,1 %). Aucune donnée sur la morbidité. Les troubles de l'humeur (dépression) sont possibles.

Emend[®] (aprépitant) 40 mg, gélule : prévention des nausées et vomissements postopératoires (NVPO). Dans la population à risque élevé de NVPO (femme, chirurgie à risque de NVPO, anesthésie générale), Emend[®] 40 mg n'a pas été inférieur à l'ondansétron 4 mg i.v. (qui n'a pas l'indication NVPO en France). ASMR *mineure* par rapport à ondansétron 4 mg i.v.

Ionsys[®] (fentanyl) 40 µg, dispositif transdermique : indiqué dans les douleurs postopératoires aiguës modérées à sévères, uniquement en milieu hospitalier. ASMR *mineure* (simplification de la prise en charge) par rapport à la morphine en perfusion autocontrôlée.

3.4.2. Extension d'indication

Vfend[®] (voriconazole) 50–200 mg cp ; 200 mg, perfusion ; 40 mg/ml, suspension buvable : indiqué dans les candidémies chez les patients non neutropéniques. ASMR *mineure* (tolérance par rapport à la Fungizone[®] suivie du fluconazole) pour les souches *Candida* résistantes au Triflucan[®].

3.5. ASMR variable selon l'indication

3.5.1. Nouveaux médicaments

Exjade[®] (déférasirox) 125, 250, 500 mg, cp : indiqué dans la surcharge en fer secondaire aux transfusions sanguines :

- chez les patients âgés de 6 ans et plus qui présentent une bêta-thalassémie majeure où l'ASMR est *modérée* (amélioration de la qualité de vie et modalités d'utilisation) par rapport au Desféral[®] ;
- lorsque le traitement par la déféroxamine est contre-indiqué ou inadapté où l'ASMR est *importante*.

3.6. Partage d'ASMR

3.6.1. Extensions d'indication

Copegus[®] (ribavirine) 200 mg, cp en association avec le peginterféron alfa-2a (Pégasys[®]) ou l'interféron alfa-2a (Roféron-A[®]) dans l'hépatite chronique C chez les adultes ayant un ARN-VHC sérique positif et des transaminases normales ou co-infectés par le VIH (infection VIH stable) cf. avis Pégasys[®] du 15 mars 2006.

3.7. Amélioration non établie

3.7.1. Extension d'indication

Cordarone[®] (amiodarone) 150 mg/3 ml, injectable. Indiqué dans l'arrêt cardiaque lié à une fibrillation ventriculaire résistante aux chocs électriques externes. L'amiodarone augmente la probabilité d'être réanimé et admis en service hospitalier. ASMR *non établie* en l'absence de donnée sur le suivi des patients.

3.8. ASMR V : absence d'amélioration

Ne sont pas cités les copies, les génériques, les nouvelles présentations et compléments de gamme.

3.8.1. Nouveaux médicaments

Cubicin[®] (daptomycine) 350–500 mg, perfusion, dans les infections compliquées de la peau et des tissus mous chez l'adulte.

Tableau 1

Choix d'un antibiotique pendant la grossesse (en dehors des pénicillines et des céphalosporines de première et deuxième génération) Afssaps – mai 2006

	Utilisation possible	Utilisation envisageable	À éviter par prudence	Déconseillé	Contre-indiqué
	Données conséquentes et rassurantes	Données globalement rassurantes ou bénéfique thérapeutique important	Peu de données, mais absence d'élément inquiétant	Suspicion d'effet nocif	Effet nocif prouvé
Céphalosporine de troisième génération		Céfépime Céfixime Céfotaxime Céfotiam Cefpirome Cefpodoxime Cefsulodine Ceftazidime Ceftriaxone Aztréonam Méropénème	Impénème + cilastatine		
Aminoglycosides				Amikacine ^a Gentamycine ^b Nétilmicine ^b Spectinomycine ^b Tobramycine ^b Isépacine ^b	Kanamycine ^c Streptomycine
Macrolides		Érythromycine, Josamycine, Midécamycine, Spiramycine Après 1 ^{er} trimestre : azithromycine	Clarithromycine ^d , Dirithromycine, Roxithromycine Au 1 ^{er} trimestre azithromycine		
Lincosamides			Clindamycine Lincomycine		
Synergistines et Glycopeptides		Pristinamycine	Teicoplanine Vancomycine		
Fluoroquinolones		Acide pipémidique	Acide nalidixique Ciprofloxacine Enofloxacine Loméfloxacine Moxifloxacine Norfloxacine Ofloxacine Péfloxacine Rosoxacine	Acide oxolinique Fluméquine	
Sulfamides		Sulfadiazine ^e Après 1 ^{er} trimestre : sulfadiazine + triméthoprime ^e Sulfaméthoxazole + triméthoprime ^e	Au 1 ^{er} trimestre : Sulfadiazine + triméthoprime ^f Au 1 ^{er} trimestre : sulfaméthoxazole + triméthoprime ^f		
Phénicolés				Thiamphénicol	
Polymyxines			Colistine per os	Colistine voie i.v. ^g	
Divers		Acide fusidique Fosfomycine Après 1 ^{er} trimestre : triméthoprime	Au 1 ^{er} trimestre : triméthoprime ^f		

Risques pour le nouveau-né en cas d'exposition en fin de grossesse : amikacine, gentamycine, isépacine, nétilmicine, spectinomycine, tobramycine : évaluation de la fonction rénale et auditive (otoémissions) du nouveau-né.

^a Risque théorique d'hypoprothrombinémie chez le nouveau-né lors d'utilisation en fin de grossesse.

^b Utilisation limitée aux pathologies infectieuses graves.

^c Atteintes cochléovestibulaires rapportées chez des nouveau-nés exposés in utero.

^d En cas d'exposition au premier trimestre, échographie centré sur la face et le cœur (fentes palatines, cardiopathies chez l'animal).

^e Risque d'hémolyse chez le nouveau-né, en cas d'administration en fin de grossesse s'il existe un déficit congénital en G6PD.

^f Risque théorique d'anomalies de fermeture du tube neural et de cardiopathies congénitales (supplémenter en acide folique).

^g Néphrotoxicité fœtale suspectée.

Gadovist[®] (gadobutrol) 1 mmol/ml, injectable, dans le renforcement du contraste en imagerie (IRM) des territoires crâniens et rachidiens et en angiographie.

Nebido[®] (undécanoate de testostérone) 1000 mg/4 ml, injectable, dans l'hypogonadisme masculin quand le déficit en testostérone a été confirmé cliniquement et biologiquement.

Xyzall[®] (lévocétérizine) 0,5 mg/ml, solution buvable, dans la rhinite allergique chez l'enfant à partir de 2 ans.

3.8.2. Extensions d'indication

Betaferon[®] (interféron bêta-1b) 250 mg/ml (8 MUI), injectable dans le traitement d'un seul événement démyélinisant,

accompagné d'un processus inflammatoire actif, s'il est suffisamment sévère pour nécessiter un traitement par corticostéroïdes i.v., si les diagnostics différentiels possibles ont été exclus et, si ces patients sont considérés à haut risque de développer une SEP cliniquement définie.

Helikit® (urée¹³C, acide citrique anhydre) 75 mg, solution buvable, diagnostic in vivo de l'infection à *Helicobacter pylori*.

4. Prescription des médicaments pendant la grossesse

Cette rubrique vise à aider au choix d'un médicament, dans une classe thérapeutique, chez la femme enceinte ou susceptible de l'être. Nous publions un tableau pour chaque

classe thérapeutique pour laquelle des informations validées sont produites par l'Afssaps (Tableau 1). Ces données ne remplacent pas l'aide individualisée à la prescription et/ou l'analyse individualisée du risque de l'exposition fœtale aux médicaments.

Complément de lecture

Adresse de sites utiles

Tours CRPV. <http://crpv.multimania.com>.

Afssaps. <http://afssaps.sante.fr/>.

Agence européenne du médicament (EMA). <http://www.eudra.org/en/home.htm>.

FDA. <http://www.fda.gov/>.