

Echos De Pharmacovigilance

Régions Bourgogne-Franche-Comté et Grand-Est

Edito

Chers lecteurs,

L'ensemble des personnels des équipes des CRPV de Besançon, Dijon, Nancy, Reims et Strasbourg vous remercie pour votre fidélité et vous présente ses meilleurs vœux de bonheur, santé et prospérité pour 2022 !

Nous espérons que vous avez passé de bonnes fêtes de fin d'année et réussi à reprendre de l'énergie. Soyons optimistes ! Nous sommes (presque) tous vaccinés, nous sommes confiants dans les vaccins, nous arriverons donc, logiquement, un jour, à bout de cet(te) affreux(se) COVID !

Et pour bien commencer, voici votre premier bulletin de pharmacovigilance de l'année, concocté avec attention par vos CRPV.

Un bulletin qui se veut, comme d'habitude, sérieux, avec les alertes sanitaires et un cas clinique illustrant le risque d'ostéonécrose de la mâchoire avec un inhibiteur de tyrosine kinase, l'axitinib. Mais ce n'est pas tout ! Ce numéro est aussi particulièrement de circonstance, puisque qu'en ce « mois (de janvier) sans alcool », nous vous proposons un article sur... les interactions entre alcool et médicaments ! Enfin, une petite surprise vous attend dans l'article sur les inhibiteurs de phosphodiesterase ... !

Alors installez-vous bien et prenez le temps de le lire au chaud et, pourquoi pas, ensuite retrouvez tous vos bulletins sur le site <https://www.rfcrpv.fr/> et jouez au pharmacoquizz sur https://twitter.com/Reseau_CRPV

DANS CE NUMÉRO :

Alertes des Autorités de Santé	2-3
Les inhibiteurs de phosphodiesterase 5	4-5
Association alcool-médicament, quelles interactions ?	5-6
Vous nous avez rapporté : Axitinib et ostéonécrose de la mâchoire ?	7



CRPV de NANCY

HAPPY NEW YEAR!



Alertes des Autorités de Santé

Rappels sur le bon usage des spécialités à base de dinoprostone pour limiter les risques d'hyperstimulation utérine, de rupture utérine et de mort fœtale/néonatale

L'évaluation des dernières données de sécurité de la dinoprostone, concernant plus particulièrement le risque de mort fœtale/néonatale consécutif à une hyperstimulation/rupture utérine, a montré que les facteurs de risque observés dans ces situations étaient principalement liés à un non-respect des recommandations d'usage (doses trop élevées, administrations rapprochées de dinoprostone, administration concomitante d'oxytocine ou antécédents de césarienne). Ainsi, bien que des contre-indications ou des mises en garde sur les risques d'hyperstimulation utérine et de rupture utérine existent déjà dans le RCP et la notice, l'EMA a décidé que les messages suivants devaient être portés à l'attention des praticiens afin de réduire ces risques :

- Restriction de l'utilisation de la dinoprostone aux professionnels de santé qualifiés, au sein d'hôpitaux et cliniques disposant d'unités d'obstétrique spécialisées et dotées d'installations permettant une surveillance maternelle et fœtale continue (Rubrique 4.2 du RCP).
- Respect des recommandations de la dose maximale et de l'intervalle de dose figurant dans les RCP respectifs concernant l'induction de la maturation cervicale et la dilatation du col à terme ou à proximité du terme (Rubrique 4.2 et/ou 4.4 du RCP).

Topalgic 100 mg/mL et Contramal 100 mg/mL solution buvable (Tramadol) - Rappels de bon usage et évolution des boîtes pour limiter le risque de surdosage

Des erreurs médicamenteuses avec le tramadol en solution buvable ont été rapportées chez l'enfant dont les **conséquences graves peuvent mettre en jeu le pronostic vital du patient.**

Pour mémoire, un surdosage en tramadol peut se manifester par des vomissements, un rétrécissement de la pupille (myosis), des troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma, des convulsions, un syndrome sérotoninergique, un collapsus cardiovasculaire ou une dépression respiratoire pouvant provoquer un arrêt respiratoire.

Casirivimab et Imdevimab 120 mg/mL – COVID-19 - Risque d'erreur médicamenteuse- Modification posologie - traitement curatif des patients non oxygénoréquérants

Depuis le 4 août 2021 l'association Casirivimab et Imdevimab 120 mg/mL, solution à diluer pour perfusion IV ou solution pour injection SC est disponible dans le cadre d'autorisations d'accès précoce (AAP), en complément de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation de Cohorte (ATUc) octroyée le 08/03/2021 et actuellement toujours en cours.

Des cas d'erreurs de dose lors de l'administration de l'association Casirivimab et Imdevimab ont été signalés.

Il existe un risque de confusion entre les volumes des contenants et du contenu. **La posologie recommandée pour le traitement de la maladie COVID-19 des patients ne nécessitant pas d'oxygénothérapie est désormais de 600 mg de Casirivimab et 600 mg d'Imdevimab en dose unique par perfusion intraveineuse.**

Alcool-dépendance : nouvelles recommandations posologiques du baclofène

Les recommandations posologiques des spécialités à base de baclofène, indiquées dans la prise en charge de l'alcool-dépendance (Baclocur et Baclofène Zentiva), ont été révisées.

Cette révision a conduit à la suppression de la limitation de posologie, qui était de 80 mg par jour.

Recommandations :

Pendant la phase de titration, l'efficacité et la tolérance du baclofène doivent être régulièrement évaluées, afin de déterminer la posologie optimale pour chaque patient : la dose la plus faible pour une réponse thérapeutique optimale et une tolérance acceptable.

Si cet objectif thérapeutique n'est pas atteint à la dose de 80 mg/j, il est alors fortement recommandé de proposer au patient une évaluation et une prise en charge pluridisciplinaire spécialisée en addictologie.

Dans la mesure où aucune donnée d'efficacité et de sécurité n'est disponible au-delà de 300 mg/j, il est fortement recommandé de ne pas dépasser la dose de 300 mg/j.

CHAMPIX (varénicline) – Rappel de lots en raison de la présence de l'impureté N-nitrosovarénicline à un taux supérieur à la limite acceptable

Pfizer, en accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), souhaite porter à la connaissance des professionnels de santé les informations suivantes :

Tous les lots de CHAMPIX (varénicline) sont rappelés en raison de la présence de N-nitroso-varénicline à un taux supérieur à la limite acceptable fixée au niveau de l'UE.

Sur la base des données disponibles, il n'y a pas de risque immédiat pour les patients prenant actuellement ce médicament.

Le rappel de lots entraîne de nouvelles ruptures de stock de CHAMPIX (un rappel de deux lots a eu lieu précédemment en juillet 2021).

Pour les patients actuellement traités par CHAMPIX, il pourrait ne pas être possible de terminer le traitement. Les professionnels de santé pourront envisager la prescription d'un traitement alternatif.

Les alternatives thérapeutiques sont les traitements nicotiques de substitution (TNS) et le bupropion.

Tenir compte de la nécessité d'un arrêt progressif du traitement, comme indiqué dans le RCP « À la fin du traitement, l'arrêt de CHAMPIX a été associé à une augmentation de l'irritabilité, de l'envie de fumer, de la dépression, et/ou de l'insomnie pour tout au plus 3% des patients. »

Conseiller aux patients suivant un traitement par CHAMPIX de ne pas interrompre le traitement sans avis médical et de les consulter si besoin pour toutes questions.

Arrêt de la mise à disposition de BACTRIM, suspension buvable et mise sur le marché d'une nouvelle formulation : BACTRIM 40 mg/mL + 8 mg/mL, suspension buvable (Sulfaméthoxazole -Triméthoprime)

Une nouvelle formulation du médicament BACTRIM en suspension buvable est mise à disposition. En effet, la formulation actuelle ne peut plus être fabriquée en raison de problèmes industriels et sera donc indisponible après l'écoulement des stocks. Ces deux formulations vont donc coexister pendant plusieurs semaines. Leur composition en substances actives est identique, mais pas celles des excipients. De plus, la mention du dosage est différente :

Formulation actuelle : la quantité de substances actives est mentionnée pour 5 mL

Nouvelle formulation : la quantité de substances actives est mentionnée pour 1 mL

Pour éviter une erreur de dosage, il est demandé aux pharmaciens de ne pas délivrer la formulation actuelle et la nouvelle pour une même prescription.

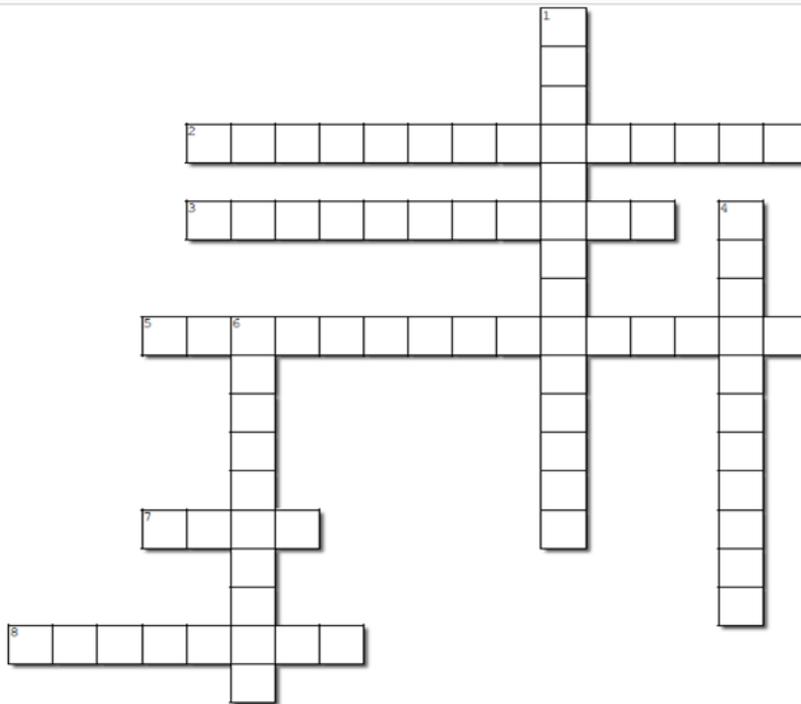
CRPV de STRASBOURG

Toutes les infos sur <http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite>

Les inhibiteurs de phosphodiesterase 5

Nous avons élaboré ces mots croisés dans un but pédagogique afin de tester vos connaissances sur les inhibiteurs sélectifs de Phosphodiesterase 5 (PDE 5) utilisés dans le traitement des troubles érectiles. Vous trouverez quelques éléments d'explication ci-après et si besoin (les réponses sont en annexe du bulletin).

A vous de jouer !



Created using the Crossword Maker on TheTeachersCorner.net

Horizontal

2. Contre indication avec cette classe d'antihypertenseur utilisée également dans l'hypertrophie bénigne de la prostate
3. Principal effet grave observé en cas d'utilisation avec un dérivé nitré
5. Autre effet retrouvé (ophtalmologique) avec la classe des inhibiteurs de PDE 5
7. Dose maximale de sildénafil (en mg)
8. Effet recherché

Vertical

1. Mécanisme d'action : vasoconstriction / vasodilatation
4. Contre indiqué avec les inhibiteurs ou inducteurs du CYP 3A4 ?
6. Chef de file des inhibiteurs de PDE 5 (DCI)

Éléments de réponse concernant :

• Le mécanisme d'action

La stimulation sexuelle libère localement du monoxyde d'azote (NO). Cette libération de NO entraîne la formation de GMPc vasodilatateur et responsable de l'érection. La PDE5, présente dans le muscle lisse des corps caverneux, est la principale enzyme responsable de la dégradation du GMPc. Ainsi, l'inhibition de la PDE 5 au niveau de la verge inhibe l'inactivation du GMP cyclique dont la concentration augmente ainsi que son effet vasodilatateur. La durée de l'effet du médicament dépend de la durée de cette inhibition.

Quatre molécules sont actuellement sur le marché : sildénafil (VIAGRA®), tadalafil (CIALIS®), vardénafil (LEVITRA®), avanafil (SPEDRA®).

• Les effets indésirables

Parmi les effets indésirables les plus fréquents sont retrouvés : des céphalées transitoires, des rougeurs de la face, une congestion nasale, conséquences de leurs propriétés vasodilatatrices. Ces effets sont bénins.

Mais il est important de noter qu'un certain nombre de décès ont été rapportés aux centres de pharmacovigilance, mettant en lumière des prescriptions non conformes au RCP dont l'administration avec des dérivés nitrés. Des événements cardiovasculaires graves tels que infarctus du myocarde, angor instable, mort subite d'origine cardiaque, arythmie ventriculaire, hémorragie cérébrovasculaire, accident ischémique transitoire ont été rapportés.

D'autres effets plus spécifiques sont attendus tels que :

- Des troubles de la vision des couleurs et des éblouissements, expliqués par un effet inhibiteur sur la PDE 6 présente au niveau de la rétine. Cet effet est plus particulièrement retrouvé avec le sildénafil. Des cas de neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique, ont été rapportés également.
- Des douleurs lombaires, rapportées avec le tadalafil, qui sont la conséquence d'un effet inhibiteur sur la PDE 11 retrouvée au sein des muscles du squelette.

- **Les interactions médicamenteuses :**

- Avec les dérivés nitrés : l'administration concomitante de NO mimétiques augmente la formation de GMPc et peut entraîner une hypotension sévère. Une telle association fait courir un risque vital ;
- Avec les inhibiteurs du CYP3A4 (azolés antifongiques, clarithromycine, érythromycine, etc) qui augmentent la demi-vie des inhibiteurs de PDE5 en diminuant leur catabolisme hépatique ;
- Les alpha-bloquants à visée antihypertensive ou urologique (alfuzosine, doxazosine, prazosine, tamsulosine, urapidil), en raison du risque de majoration de la vasodilatation pouvant provoquer une hypotension majeure.

- **Les contre-indications / ou utilisations déconseillées :**

- Insuffisance hépatique sévère (risque de surdose et d'hypotension). La posologie doit être réduite de moitié ;
- Hypotension (< 90/50 mmHg) ;
- Perte de la vision d'un oeil due à une neuropathie ischémique antérieure non artéritique (NOIAN) ;
- Patients pour qui l'activité sexuelle est déconseillée, par exemple ceux ayant des troubles cardiovasculaires sévères comme un angor instable ou une insuffisance cardiaque grave.
- Antécédent récent d'accident vasculaire cérébral ou d'infarctus du myocarde au cours des six derniers mois.
- Effet sur le saignement : le sildénafil augmente le temps de saignement à la dose de 100 mg. Cet effet résulte de l'inhibition de PDE 5 plaquettaire.

A retenir :

Avant d'instaurer un traitement des troubles de l'érection, il est nécessaire d'évaluer la fonction cardiovasculaire des patients, dans la mesure où toute activité sexuelle comporte un risque cardiaque. Les traitements en cours doivent être analysés pour identifier une éventuelle interaction chez ces patients.

CRPV de BESANCON

Association alcool-médicament, quelles interactions ?

En 2017, une étude française rapportait que 86.5% des français âgés de 18 à 75 ans déclaraient avoir bu de l'alcool au cours des 12 derniers mois (1). La consommation de médicament est élevée, en particulier chez les plus de 65 ans. L'alcool étant l'une des substances psychoactives les plus consommées, le risque d'interactions Alcool - Médicament est non négligeable. Dans certains résumés des caractéristiques des produits (RCP), la consommation d'alcool est parfois mentionnée dans les rubriques « interactions », « mises en garde et précautions d'emploi » voire en tant que contre-indication. Les professionnels de santé ont donc un rôle important de prévention lors de la prise en charge d'un patient.

Les conséquences indésirables d'une association Alcool-Médicament peuvent s'expliquer par différents mécanismes.

I/ Addition d'effets indésirables de l'alcool à ceux des médicaments :

L'alcool a un effet sédatif qui va majorer la dépression du système nerveux central en cas d'association à des médicaments type psychotropes, opioïdes, myorelaxants, antihistaminiques, etc.

Une majoration des effets indésirables digestifs (ulcération, hémorragies) est attendue en cas d'association avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens, y compris l'aspirine.

L'alcool possède un effet hypoglycémiant par augmentation de la sensibilité à l'insuline, et majore donc le risque d'hypoglycémie chez les patients traités par insuline ou médicaments hypoglycémiants.

La prise de dérivés amphétaminiques et d'alcool peut potentialiser le risque d'effets indésirables cardiovasculaires (tachycardie, infarctus du myocarde) par une augmentation du débit cardiaque et une consommation accrue en oxygène du myocarde.

2/ Impact de l'alcool sur la pharmacocinétique des médicaments.

De nombreuses associations Alcool-Médicaments peuvent avoir un impact sur la pharmacocinétique des médicaments, en augmentant ou diminuant un ou plusieurs paramètres, tels que la concentration plasmatique maximale (C_{max}), le temps pour obtenir ce pic plasmatique (T_{max}) ou encore la demi-vie d'élimination (T_{1/2}).

Les effets varient en fonction de la consommation d'alcool (aiguë ou chronique). En effet, l'alcool a un effet inhibiteur des cytochromes (CYP), notamment CYP2E1 et CYP2C9, en cas de consommation occasionnelle. Inversement, il a un effet inducteur en cas de consommation chronique. Ainsi, par exemple, l'impact sur la warfarine d'une consommation aiguë d'alcool majore l'effet anticoagulant de la warfarine alors qu'une consommation chronique a tendance à diminuer son efficacité anticoagulante.

Un autre exemple significatif est celui du paracétamol qui, métabolisé par le CYP2E1, donne un métabolite hépatotoxique (le NAPQI). La consommation chronique d'alcool a un double rôle délétère : d'une part elle augmente l'activité du CYP2E1 et conduit à la formation accrue du métabolite toxique, et d'autre part, elle diminue le stock en glutathion, voie de détoxification du NAPQI, ce qui potentialise à nouveau la toxicité hépatique.

L'alcool à forte dose peut retarder la vidange gastrique et ainsi diminuer la biodisponibilité de certains médicaments.

Une compétition avec les enzymes impliquées dans le métabolisme de l'alcool est également rapportée (2) avec l'abacavir par exemple, dont le métabolisme utilise l'alcooldéshydrogénase. Ainsi, en comparant un groupe abacavir-alcool vs abacavir-placebo, l'aire sous la courbe et la demi-vie d'élimination plasmatique de l'abacavir étaient augmentées par interaction avec l'alcool.

3/ Impact de certains médicaments sur la pharmacocinétique de l'alcool

Les médicaments modifiant la motilité et la vidange gastrique (ex : métoclopramide, dompéridone, érythromycine) conduisent à une absorption plus précoce et plus importante de l'alcool ainsi qu'une diminution de la dégradation gastrique de l'alcool

Les médicaments anticholinergiques retardent l'apparition de l'effet de l'alcool par un retard d'ouverture du pylore.

4/ Conséquence d'une interaction avec le métabolisme de l'alcool = effet antabuse

L'effet antabuse est lié à l'accumulation d'acétaldéhyde, métabolite de l'alcool. Le disulfirame est utilisé pour ce type de propriété dans le cadre du sevrage éthylique, mais d'autres médicaments peuvent entraîner un effet antabuse : les nitro-imidazolés (métronidazole, antiparasitaires type secnidazole), certains antifongiques (griséofulvine, kétoconazole), certaines céphalosporines de 2^e génération (céfamandole), les sulfamides hypoglycémiants (ex : glicazide,...) (3)

En pratique, il est nécessaire d'identifier et de qualifier la consommation alcoolique d'un patient à l'instauration ou au cours du suivi d'un traitement afin de détecter ou prévenir la survenue d'effets indésirables médicamenteux

CRPV de DIJON

1. Richard JB, Andler R, Cogordan C, Spilka S, Nguyen-Thanh V, et le groupe Baromètre de Santé publique France 2017. La consommation d'alcool chez les adultes en France en 2017. *Bull Epidemiol Hebd.* 2019;(5-6):89-97

2. Tracis F, Presciuttini R, Pani PP, Sinclair J, Leggio L, Agabio R. Alcohol-medication interactions: A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled trials. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* (2021)

3. VIGITOX numéro 55 – Novembre 2014 (<http://vigitox.cap-lyon.fr/revues/55/articles/280>)



Vous nous avez rapporté...

Axitinib et ostéonécrose de la mâchoire ?

L'axitinib (INLYTA®) est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de cancer du rein avancé après échec d'un traitement antérieur par sunitinib. Axitinib et sunitinib sont des inhibiteurs de tyrosine kinase. Nous rapportons un cas d'ostéonécrose de la mâchoire (ONM) pendant l'exposition médicamenteuse à l'axitinib.

Un patient de 66 ans, traité par axitinib pour une récurrence de carcinome rénal, se plaint de douleur mandibulaire et présente un écoulement purulent. L'examen clinique, le scanner buccal et la biopsie mandibulaire orientent le diagnostic vers une ostéonécrose mandibulaire. Une ostéonécrose mandibulaire chimio-induite est suspectée et l'axitinib est arrêté. Une antibiothérapie est instaurée et une prise en charge chirurgicale de l'ONM est pratiquée. Le patient était auparavant traité par sunitinib (SUTENT®) et n'a pas présenté pas d'ONM. Devant une récurrence du carcinome rénal, il se voit prescrire l'axitinib. Le patient ne présentait de pas de facteurs de risque d'ONM : pas d'exposition aux anti-résorptifs osseux comme les biphosphonates ou le dénosumab, pas d'intervention dentaire invasive récente.

L'axitinib est un inhibiteur de tyrosine kinase puissant et sélectif des récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR-1, VEGFR-2 et VEGFR-3). Le sunitinib inhibe plusieurs récepteurs à tyrosine kinase impliqués dans la croissance tumorale, la néo-angiogenèse pathologique et la progression métastatique du cancer. Le sunitinib est ainsi un inhibiteur des récepteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGFR1, VEGFR2 et VEGFR3) mais aussi des récepteurs du facteur de croissance plaquettaire (PDGFR α et PDGFR β), du récepteur du facteur de cellule souche (KIT), du récepteur Fms-like tyrosine kinase-3 (FLT3), du récepteur du facteur stimulant la formation de colonies (CSF-1R) et du récepteur du facteur neurotrophique de la lignée gliale (RET). Le risque d'ONM est mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du sunitinib mais pas dans celui de l'axitinib. Pourtant, le risque d'ONM avec le sunitinib semble lié à son action sur les récepteurs VEGFR (1) et l'axitinib cible aussi ces récepteurs.

Dans la base mondiale de pharmacovigilance de l'OMS Vigibase®, nous recensons 17 autres cas d'ostéonécrose de la mâchoire pendant une exposition à l'axitinib. L'âge moyen des patients est de 69 ans (55 ans – 81 ans) et il existe une

prédominance masculine. Cependant, la majorité des patients était également traitée par des biphosphonates ou par dénosumab, rendant l'évaluation de l'imputabilité de l'axitinib difficile. Dans la littérature, il existe un seul cas publié d'ostéonécrose de la mâchoire maxillaire sous axitinib chez un patient de 69 ans. Ce dernier n'avait pas été exposé aux anti-résorptifs osseux et n'avait pas subi d'intervention dentaire invasive récente (2).

L'axitinib est une nouvelle molécule dont l'utilisation tend à augmenter. Même si le risque d'ONM n'est pas mentionné dans les RCP de l'axitinib (INLYTA®), ce risque est à considérer au vu de la pharmacologie de ce produit.

Ainsi, il nous semble judicieux de proposer :

- ◆ Un examen dentaire et une évaluation des facteurs de risque d'ONM avant instauration,
- ◆ Une limitation, dans la mesure du possible, des interventions dentaires invasives en cours de traitement,
- ◆ Un examen dentaire régulier en cours de traitement.

CRPV de REIMS

1-Troeltzsch M, Woodlock T, Kriegelstein S, Steiner T, Messlinger K, Troeltzsch M. Physiology and pharmacology of nonbisphosphonate drugs implicated in osteonecrosis of the jaw. *J Can Dent Assoc.* 2012;78:c85.

2 Patel V, Sproat C, Kwok J, Tanna N. Axitinib-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017;124(5):e257-e260.



Tous nos vœux pour cette année 2022

Le Centre de Pharmacovigilance de votre territoire d'intervention (correspondant aux anciennes régions) :

- **répond à vos questions sur le médicament** (prescription, interaction, effet indésirable, population à risque, grossesse, allaitement...),
- **recueille et expertise** les suspicions d'effet indésirable médicamenteux.

Nous vous rappelons que tout **effet indésirable** suspecté d'être dû à un médicament ou à un produit mentionné à l'article R. 5121-150, y compris en cas de **surdosage, de mésusage, d'abus et d'erreur médicamenteuse** ainsi que les effets indésirables liés à une **exposition professionnelle** doivent être notifiés à votre CRPV.

Décret n°2012-1244 du 8 novembre 2012 relatif au renforcement des dispositions en matière de sécurité des médicaments à usage humain soumis à autorisation de mise sur le marché et à la pharmacovigilance.

Coordonnées

Pour contacter votre Centre Régional de Pharmacovigilance :

Besançon

Tél. : 03-81-66-84-74

Fax : 03-81-66-55-58

Mail : pharmacovigilance@chu-besancon.fr

Site internet : <http://www.pharmacovigilance-bfc.fr>

Dijon

Tél. : 03-80-29-37-42

Fax : 03-80-29-37-23

Mail : pharmacovigilance@chu-dijon.fr

Site internet : <http://www.pharmacovigilance-bfc.fr>

Nancy

Tél. : 03-83-85-60-85

Fax : 03-83-65-61-33

Mail : crpv@chru-nancy.fr

Site internet : <http://crpv.chu-nancy.fr>

Reims

Tél. : 03-26-78-77-80

Fax : 03-26-83-23-79

Mail : pharmacovigilance@chu-reims.fr

Site internet : <https://www.pharmacovigilance-champagneardenne.fr/>

Strasbourg

Tél. : 03-88-11-64-80

Fax : 03-88-11-67-26

Mail : pharmacovigilance@chru-strasbourg.fr

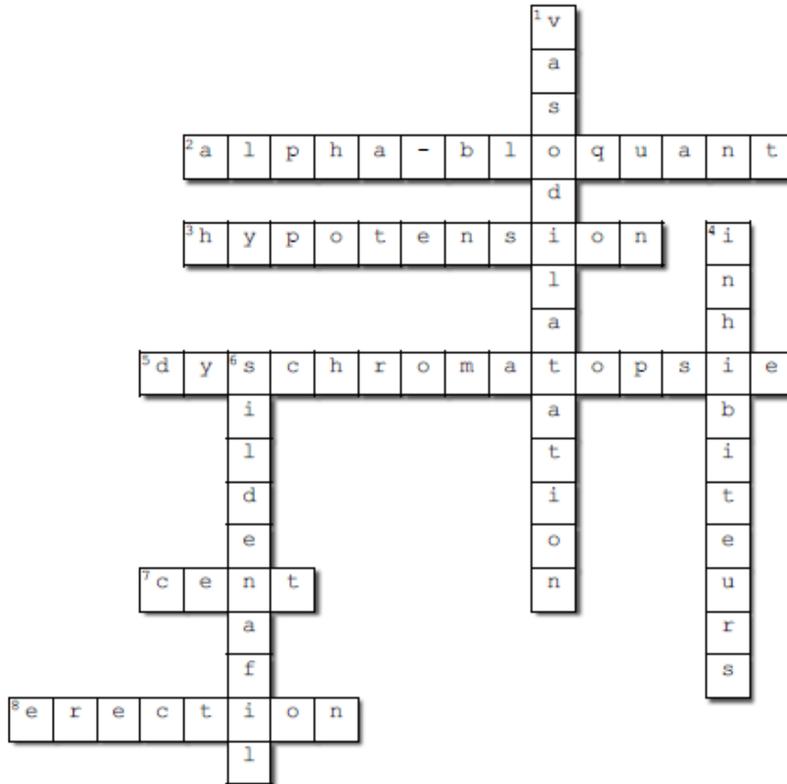


Le comité de rédaction de ce bulletin appartient au Réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance
Suivez-nous sur Twitter @reseau_crpv

ANNEXE 1 : Réponses aux mots croisés

Les inhibiteurs de phosphodiesterases 5

Nous avons élaboré ces mots croisés dans un but pédagogique afin de tester vos connaissances sur les inhibiteurs sélectifs de PDE 5 utilisés dans le traitement des troubles érectiles. Vous trouverez quelques éléments d'explication, ci-dessous. A vous de jouer !



Created using the Crossword Maker on TheTeachersCorner.net

Horizontal

2. Contre indication avec cette classe d'antihypertenseur utilisée également dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (**alpha-bloquant**)
3. Principal effet grave observé en cas d'utilisation avec un dérivé nitré (**hypotension**)
5. Autre effet retrouvé (ophtalmologique) avec la classe des inhibiteurs de PDE 5 (**dyschromatopsie**)
7. Dose maximale de sildénafil (en mg) (**cent**)
8. Effet recherché (**erection**)

Vertical

1. Mécanisme d'action : vasoconstriction / vasodilatation (**vasodilatation**)
4. Contre indiqué avec les inhibiteurs ou inducteurs du CYP 3A4 ? (**inhibiteurs**)
6. Chef de file des inhibiteurs de PDE 5 (DCI) (**sildénafil**)