

L'information apportée dans ce courrier est destinée aux **pharmaciens hospitaliers et aux COMEDIMS dans le but d'être diffusée auprès des spécialistes hospitaliers concernés.**

juin 2008

Cher Confrère,

En accord avec l'Agence française de sécurité sanitaire et des produits de Santé (Afssaps), et à la suite de l'évaluation des données cumulées de pharmacovigilance, Bristol-Myers Squibb souhaite rappeler le risque d'hépatotoxicité inhérent au paracétamol et en particulier aux solutions pour perfusion **PERFALGAN 10mg/ml (flacon de 100 ml) et PERFALGAN NOURRISSONS ET ENFANTS 10mg/ml, (flacon de 50 ml)** lorsqu'ils ne sont pas utilisés selon les recommandations du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

Ces deux spécialités sont indiquées dans le traitement de courte durée des douleurs d'intensité modérée, en particulier en période post-opératoire et dans le traitement de courte durée de la fièvre, lorsque la voie intraveineuse est cliniquement justifiée par l'urgence de traiter la douleur ou l'hyperthermie et/ou lorsque d'autres voies d'administration ne sont pas possibles.

Dans ce contexte, nous souhaitons vous rappeler que :

- pour éviter un risque de surdosage, le professionnel de santé doit vérifier que le patient n'est pas traité de façon concomitante par une forme orale de paracétamol avant d'instaurer un traitement par **PERFALGAN** ;
- le paracétamol est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère ;
- le paracétamol est à utiliser avec précaution en cas :
 - d'insuffisance hépatocellulaire,
 - d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine \leq 30 ml/min),
 - d'alcoolisme chronique,
 - de malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique),
 - de déshydratation.

Pour votre information, les modifications suivantes (soulignées en gras) des RCP des spécialités PERFALGAN ont été demandées par l'Afssaps :

Rubrique 4.2 - Posologie et mode d'administration

Posologie

Chez le patient adulte, en cas d'insuffisance hépatocellulaire, d'alcoolisme chronique, de malnutrition chronique (réserves basses en glutathion hépatique) ou de déshydratation, la dose maximale journalière ne doit pas dépasser 3 g chez ces patients (voir rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Rubrique 4.4 - Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

*Pour éviter un risque de surdosage, vérifier l'absence de paracétamol **ou de propacétamol** dans la composition d'autres médicaments associés.*

*Des doses supérieures à celles recommandées entraînent un risque d'atteinte hépatique sévère. Les symptômes et les signes cliniques de l'atteinte hépatique (**incluant hépatite fulminante, insuffisance hépatique, hépatite cholestatique, hépatite cytolytique**) sont généralement observés après 2 jours et atteignent habituellement un maximum après 4 à 6 jours. Un traitement avec antidote doit être donné dès que possible (voir rubrique 4.9 Surdosage).*

Rubrique 4.9 - Surdosage

***Le risque d'atteinte hépatique (incluant hépatite fulminante, insuffisance hépatique, hépatite cholestatique, hépatite cytolytique)** est particulièrement à craindre chez les sujets âgés, chez les jeunes enfants, chez les patients avec une atteinte hépatique, en cas d'alcoolisme chronique, chez les patients souffrant de malnutrition chronique, et chez les patients recevant des inducteurs enzymatiques. Dans ces cas, l'intoxication peut être mortelle.*

Par ailleurs, les effets indésirables suivants seront rajoutés :

Rubrique 4.8 - Effets indésirables

Des cas d'érythème, bouffées vasomotrices, prurit et tachycardie ont été rapportés.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps : www.afssaps.sante.fr, ou dans le dictionnaire VIDAL®).

Si vous avez des questions ou si vous souhaitez des informations complémentaires, vous pouvez contacter le Département d'information Médicale au numéro Azur : 0810.410.500 ou au 01.53.83.84.96 ou à l'adresse : infomed@bms.com.

Nous vous prions d'agréer, Cher Confrère, l'expression de nos salutations distinguées.

Dr Fanny PRUVOT
Directeur Associé Pharmacovigilance

Olivier POIRIEUX
Pharmacien responsable