



Dossier traité par Anne-Cécile Vuillemin, Responsable Pharmacovigilance, Membre PRAC
Division de la pharmacie et des médicaments, e-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Luxembourg, le 29/04/2026,

Circulaire 09.26

Objet : Brèves de pharmacovigilance – 1e trimestre 2026 : Retour d'information du PRAC¹

Destinataires : Médecins, Pharmaciens

Chère consœur, Cher confrère,
Madame, Monsieur,

Dans le cadre de l'amélioration continue de nos services, la division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé vous transmet les **Brèves de pharmacovigilance**, un outil de communication synthétique et accessible, conçu pour vous tenir informés des évolutions récentes en matière de pharmacovigilance : nouveaux risques identifiés et mesures de minimisation des risques associées.

Nous vous faisons part ci-dessous de plusieurs recommandations émises au cours des réunions du PRAC :

- Des mois de février et mars 2026 :

Lévamisole et leucoencéphalopathie : B-R négatif et retrait

Le PRAC a recommandé en février le retrait des médicaments contenant du lévamisole dans l'Union européenne (UE). Cette décision fait suite à un réexamen ayant confirmé que la leucoencéphalopathie, un effet indésirable rare mais grave et d'apparition parfois retardée, peut survenir même après une dose unique, sans possibilité d'identifier des facteurs de risque ni de mesures de réduction du risque.

Compte tenu de la gravité de cette pathologie, de son diagnostic complexe et de l'existence d'alternatives thérapeutiques pour les infections parasitaires légères, les bénéfices du lévamisole ne sont plus jugés supérieurs à ses risques. Les autorisations de mise sur le marché seront donc retirées dans l'UE.

Les médicaments à usage humain contenant du lévamisole sont disponibles sous forme de comprimés à prendre par voie orale, généralement en une seule dose. Ils sont autorisés en Hongrie, en Lituanie, en Lettonie et en Roumanie sous les noms commerciaux Decaris® et Levamisol Arena®. Au Luxembourg, les spécialités à base de lévamisole actuellement importées sont exclusivement réservées à un usage vétérinaire. En médecine humaine, l'utilisation de cette substance a été abandonnée il y a plusieurs années.

Ropinirole et comportement agressif, syndrome de la tête tombante

Le ropinirole est un agoniste dopaminergique D2/D3 (non ergoté) indiqué dans le traitement de la maladie de Parkinson et du syndrome des jambes sans repos. La dernière revue de ses effets indésirables confirme le risque de comportement agressif, déjà mentionné dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP). A noter, par ailleurs, l'examen en cours de plusieurs cas de syndrome de la tête tombante rapportés dans la littérature chez des patients traités par ropinirole². Ce syndrome est déjà associé à d'autres agonistes dopaminergiques³.

¹ Comité de pharmacovigilance et d'évaluation des risques des médicaments de l'Agence Européenne des médicaments (EMA)

² Ameghino et al. doi:10.1002/mdc3.12218 ; Thomas et al. doi:10.1016/j.baga.2015.05.002

³ Liu et al. doi:10.1080/14740338.2022.2054986 ; Taguchi et al. doi:10.2169/internalmedicine.47.1579 ; Mano T. doi:10.1097/WNF.0000000000000243



Vaccins et anaphylaxie : importance du traitement d'urgence à proximité

De manière générale, l'administration d'un vaccin comporte un risque, certes rare mais réel, d'anaphylaxie. L'administration d'un vaccin nécessite donc un contexte d'accès immédiat à un traitement et une surveillance, tous deux adaptés.

Ce risque, déjà mentionné pour de nombreux vaccins, le sera prochainement pour le vaccin monovalent contre le Rotavirus et pour le virus contre la dengue.

Miconazole par voie vaginale et interaction médicamenteuse avec la warfarine

Le miconazole est un inhibiteur du cytochrome P450 CYP2C9, impliqué dans le métabolisme de la warfarine (et de la fluindione).

Cette interaction, bien connue par voie systémique, peut aussi se produire lorsque le miconazole est administré par voie vaginale⁴. Ce risque d'interaction médicamenteuse est donc à prendre en compte et sera mentionné dans les RCP des spécialités à base de miconazole administrées par voie locale.

Apalutamide et interférence avec le dosage de la digoxinémie

L'apalutamide, comme l'enzalutamide, est un antiandrogène utilisé dans le traitement du cancer de la prostate. Nous avons précédemment communiqué (Circ. 06.25⁵) le fait que l'enzalutamide peut interagir avec certains dosages immunologiques, entraînant des résultats faussement élevés lors de la quantification de la digoxinémie par méthode CMIA (*Chemiluminescent Microparticle Immunoassay*). **Il en est de même avec l'apalutamide.** Par conséquent, chez les patients recevant un traitement par apalutamide (ou par enzalutamide) et traités sur le plan cardiologique par digoxine, nous vous invitons à vérifier la cohérence clinique des résultats de digoxinémie par une autre méthode de laboratoire que la CMIA.

Dispositif intra-utérin (DIU) et risque de grossesse extra-utérine

Une étude récente basée sur une cohorte nationale française a comparé le risque de grossesse extra-utérine (GEU) entre les DIU hormonaux (lévonorgestrel) et les DIU au cuivre⁶. Les résultats indiquent que les DIU à dose élevée (52 mg de lévonorgestrel) étaient associés au risque le plus faible de GEU au cours de la première année d'utilisation par rapport aux DIU au cuivre, tandis que les DIU hormonaux à dose faible (13,5 mg) étaient associés au risque le plus élevé.

Cette étude est en cours d'examen approfondi par le PRAC pour décider de la nécessité d'information supplémentaire.

⁴ Thirion & Zanetti. doi: 10.1592/phco.20.1.98.34665.

⁵ <https://santesecu.public.lu/dam-assets/fr/espace-professionnel/domaines/dhpc/dhpc-2025/2025-enzalutamide-xtandi-et-digoxine.pdf>

⁶ Roland et al. doi:10.1056/EVIDoa2500117



- Du mois d'avril 2026 :

Cénobamate et atteinte hépatique sévère

Le PRAC a approuvé une communication directe aux professionnels de santé (DHPC) visant à informer les professionnels de santé que des cas de lésions hépatiques sévères avec insuffisance hépatique ont été rapportés chez des patients traités par cénoamate.

Le cénoamate est un antiépileptique indiqué chez l'adulte en association dans la prise en charge de crises partielles avec ou sans généralisation secondaire. Il s'agit d'un traitement de troisième ligne (épilepsie non contrôlée par au moins deux traitements antérieurs).

Les informations produites mentionnent déjà un risque d'augmentation des enzymes hépatiques en tant qu'effet indésirable fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10). L'observation de cas d'atteinte hépatique sévère avec insuffisance hépatique, rapportés depuis la commercialisation, justifie une mise à jour des informations relatives au risque hépatique. Celles-ci recommanderont désormais une évaluation de la fonction hépatique avant l'initiation du traitement par cénoamate, puis en cours de traitement dès suspicion de trouble hépatique, afin de réduire sa posologie, voire de l'interrompre. L'atteinte hépatique sera ajoutée comme effet indésirable rare (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000).

A noter que la plupart des cas sont survenus lorsque le médicament était utilisé en association avec d'autres médicaments antiépileptiques.

Association naltrexone-bupropion : risques de réaction cutanée sévère (nécrolyse épidermique toxique, éruption avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)).

L'association naltrexone (antagoniste du récepteur opioïde Mu) - bupropion (inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline) est un médicament d'action centrale, administré par voie orale. Il est indiqué en complément d'un régime alimentaire réduit en calories et d'une activité physique augmentée pour la prise en charge du poids des patients adultes obèses ou en surpoids ayant une comorbidité liée, telle que diabète de type 2, hypertension artérielle ou dyslipidémie.

Les risques d'éruption cutanée sévère, de type Syndrome de Stevens Johnson (SJS) et pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), sont déjà mentionnés dans les informations produites. Récemment ajoutés dans les informations produites du bupropion seul, le PRAC a recommandé que les risques d'épidermolyse toxique et de DRESS soient ajoutés sur les informations produites de l'association naltrexone - bupropion.

Tecovirimat et infection mpxv : pas d'efficacité dans les essais cliniques randomisés

Concernant la prise en charge d'une infection virale liée à la variole du singe (mpox), le CHMP recommande de ne plus utiliser le tecovirimat⁷. Cette recommandation fait suite à l'examen des données issues de quatre études menées dans différentes régions du monde, montrant que le traitement par tecovirimat n'accélérait pas la guérison des lésions par rapport au placebo. Le tecovirimat n'améliorait pas non plus d'autres paramètres, tels que le soulagement de la douleur ou l'élimination plus rapide du virus de l'organisme. A noter qu'aucun problème de sécurité n'a été mis en évidence lors de ces études.

Le tecovirimat est donc désormais indiqué pour le traitement de la variole et de la vaccine (cowpox), ainsi que pour le traitement des complications dues à la réplication du virus de la vaccine après une vaccination contre la variole chez les adultes et les enfants pesant au moins 13 kg.

⁷ [EMA recommends restricting use of Tecovirimat SIGA](#)



Nous souhaitons profiter de cette occasion pour vous rappeler qu'en vertu de la législation en vigueur, les professionnels de santé — notamment les médecins, pharmaciens, sage-femmes et dentistes — ont l'obligation légale de déclarer tout effet indésirable suspecté d'être lié à l'utilisation d'un médicament.

*Cette obligation s'inscrit dans une démarche de **sécurité sanitaire** et de **transparence**, essentielle à la protection des patients. N'hésitez pas à notifier tout effet indésirable, ainsi que toute **erreur médicamenteuse** liée à la prise d'un médicament ou à l'administration d'un vaccin*

- **Au Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy,**
- **Ou à la division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé,**

Voir page : www.guichet.lu/pharmacovigilance

Veuillez agréer, Chère consœur, Cher confrère, Madame, Monsieur, l'assurance de nos sentiments distingués.

Anne-Cécile VUILLEMIN
Cheffe de division adjointe – Responsable Pharmacovigilance
Division de la pharmacie et des médicaments

Dr Anna CHIOTI
Cheffe de division
Division de la pharmacie et des médicaments