



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

Luxembourg, le 19 décembre 2025

Circ 46.25

Objet : Brèves de pharmacovigilance décembre 2025 : 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.

Ce mois-ci, nous vous faisons part de plusieurs recommandations émises au cours de la **dernière réunion du PRAC de l'année** qui s'est tenue du 24 au 27 Novembre 2025 :

Isotrétinoïne et fissure anale

Les effets indésirables les plus fréquemment observés lors d'un traitement par isotrétinoïne sont une sécheresse de la peau et des muqueuses, notamment labiale (chéilite), nasale (épistaxis) et oculaire (conjonctivite). Cette sécheresse peut également toucher la muqueuse rectale avec possibilité d'érosion et de fissure anale. Cet effet indésirable est favorisé par la constipation et l'émission de selles dures. L'isotrétinoïne est par ailleurs associée à un risque (très rare) de colite inflammatoire, qui peut alors aggraver des lésions anales minimes et favoriser le développement de fissure anale.

Fézolinetant : rappel sur le risque hépatique

Le fézolinetant, antagoniste non hormonal sélectif du récepteur de la neurokinine 3, est indiqué dans la prise en charge des symptômes vasomoteurs modérés à sévères associés à la ménopause.

Pendant la ménopause, les fluctuations des taux d'œstrogènes perturbent les processus médiés par la neurokinine 3 dans l'hypothalamus. Ces perturbations entraînent un déséquilibre dans le centre thermorégulateur, à l'origine de bouffées de chaleur, transpiration et frissons. Le fézolinetant bloque la

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



liaison de certaines neurokinines, ce qui atténue la perturbation du centre thermorégulateur de l'hypothalamus.

Il est associé à un risque hépatique et la rubrique des précautions d'emploi stipule clairement les points suivants :

- Ce traitement ne doit pas être initié si les ALAT ou les ASAT sont augmentées ($\geq 2 \times$ la limite supérieure de la normale (LSN)) OU si la bilirubine totale est élevée ($\geq 2 \times$ LSN).
- Un bilan hépatique doit être réalisé une fois par mois pendant les trois premiers mois du traitement, puis selon le jugement clinique, notamment en présence de symptômes suggérant une lésion hépatique.
- Le traitement doit être arrêté dans les situations suivantes :
 - o Élévation des transaminases $\geq 3 \times$ LSN avec bilirubine totale $> 2 \times$ LSN OU symptômes de lésion hépatique.
 - o Élévation des transaminases $> 5 \times$ LSN.
 - o La surveillance de la fonction hépatique doit être poursuivie jusqu'à normalisation.
- Les patients doivent être informés des signes et symptômes de lésion hépatique et de la nécessité de contacter immédiatement leur médecin en cas d'apparition.

Cefditoren avant accouchement et interférence avec le dépistage néonatal

Le cefditoren pivoxil, prodrogue du cefditoren, est une nouvelle céphalosporine semi-synthétique bactéricide sur des pathogènes Gram positif et Gram négatif. Son profil de sécurité rejoint celui des autres céphalosporines avec cependant une particularité liée à la présence de l'ester de l'acide pivalique: en cas de prise de cefditoren pivoxil avant accouchement, le passage de l'ester d'acide pivalique peut induire une augmentation du taux de C5-carnitine chez l'enfant, substance quantifiée pour dépister une acidurie (ou acidémie) isovalérique lors de la batterie des 16 tests de dépistage néonatal². Il convient donc de bien renseigner la prise de ce médicament avant accouchement et de réaliser un test de confirmation en cas de dépistage positif. A noter que cette interférence avec le dépistage néonatal est déjà signalée pour le pivmécillinam (même mécanisme).

Néfopam et risque de dépendance

Le néfopam est un analgésique central non morphinique, dont la structure chimique n'est apparentée à celle d'aucun autre antalgique. Chez l'animal, le néfopam aurait des propriétés antinociceptives, une activité antihyperalgésique (mécanisme non élucidé), une action d'inhibition de la recapture des catécholamines et de la sérotonine. Chez l'homme, il a une action anticholinergique, mais aucune action anti-inflammatoire ou antipyrétique. Il n'entraîne ni dépression respiratoire, ni ralentissement du transit intestinal.

Plusieurs cas de pharmacodépendance au néfopam ont été signalés, conduisant à une consommation abusive, en particulier chez des patients ayant des antécédents de troubles de l'usage des médicaments et/ou des troubles mentaux. Une vigilance particulière sur la prescription et la survenue de signes de dépendance est donc recommandée chez ces patients.

² [Dépistage néonatal - Portail Santé - Luxembourg](#)



*Nous souhaitons profiter de cette occasion pour vous souhaiter de **belles fêtes de fin d'année** et...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.quichet.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