

AVONEX 30 MICROGRAMMES/0,5 ML, SOLUTION INJECTABLE

Dernière mise à jour : 24/03/2004

Dernière référence officielle :

Journal Officiel 16/11/2004 concernant le Laboratoire titulaire

[Historique des références officielles](#)



Composition / Forme(s) pharmaceutique(s)

Voie(s) d'administration :

PARENTERALE ⁽¹⁾
INTRAMUSCULAIRE ⁽²⁾

Forme(s) pharmaceutique(s) :

SOLUTION
SOLUTION INJECTABLE ⁽²⁾ ⁽³⁾
LIMPIDE INCOLORE
SANS CONSERVATEUR

Solution injectable.
La solution doit être limpide et incolore.

Référence(s) bibliographique(s) :

Réf. officielle : Rectificatif AMM européenne 30/01/2004

⁽¹⁾ RCP Afssaps ou EMEA

⁽²⁾ Standard Terms

⁽³⁾ Pharmacopée Européenne 4ème édition 2002

Substance active	INTERFERON BETA 1A RECOMBINANT
Dosage	30 MICROGRAMME(S)/0,5ML
Numéro(s) de CAS	145258-61-3
Classe(s) pharmacothér	ANTIVIRAL CYTOKINE ANTIVIRAL SYSTEMIQUE CYTOKINE CYTOTOXIQUE CYTOTOXIQUE CYTOKINE IMMUNOMODULATEUR IMMUNOSTIMULANT IMMUNOSTIMULANT CYTOKINE INTERFERON
Classe(s) chimique(s)	ORIGINE GENETIQUE/RECOMBINANT POLYPEPTIDE
Classe(s) ATC (source O	CYTOKINES ET IMMUNOMODULATEURS : L03A INTERFERONS : L03AB INTERFERON BETA-1A : L03AB07
Excipient N° 1	SODIUM ACETATE TRIHYDRATE
Fonction excipient	CONSERVATEUR ACIDIFIANT ACIDIFIANT E263
A effet notoire	OUI par voie SYSTEMIQUE avec dose seuil

Réf.	Journal Officiel 15/01/2003
Classe(s) chimique(s)	SODIUM DERIVE

Excipient N° 2	ACETIQUE ACIDE GLACIAL
Fonction excipient	ACIDIFIANT E260 ACIDIFIANT AROMATISANT CONSERVATEUR

Excipient N° 3	ARGININE CHLORHYDRATE
-----------------------	-----------------------

Excipient N° 4	POLYSORBATE 20
Fonction excipient	EMULSIFIANT
Classe(s) chimique(s)	POLYSORBATE

Excipient N° 5	EAU POUR PREPARATIONS INJECTABLES
Fonction excipient	SOLVANT
Nature vecteur	SOLVANT AQUEUX

Précision(s) composition :	
<p>Interféron bêta-1a 30 microgrammes (6 millions d'UI) dans 0,5 ml contenus dans une seringue préremplie.</p> <p>Conformément :</p> <ul style="list-style-type: none"> - au standard de l'interférons bêta naturels naturel de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) - au Deuxième Standard International pour les Interférons - au standard sur les fibroblastes humains (Gb-23-902-531), <p>30 microgrammes d'AVONEX contiennent 6 millions d'UI d'activité antivirale. L'activité vis à vis d'autres virus n'est pas connue.</p> <p>Présence d'excipients à effet notoire, consulter les contre-indications, précautions d'emploi et mises en garde, ainsi que les effets indésirables.</p>	

Réf. officielle : Rectificatif AMM européenne 30/01/2004



Classe(s) pharmacothérapeutique(s) :

CYTOKINE
IMMUNOMODULATEUR
INTERFERON

Propriétés pharmacodynamiques :

CYTOKINES

Les interférons sont une famille de protéines d'origine naturelle produites par les cellules eucaryotes en réponse à une infection virale et à d'autres inducteurs biologiques. Les interférons sont des cytokines médiatrices d'activités antivirales, antiprolifératives et immunomodulatrices. On peut distinguer trois formes majeures d'interférons : les interférons alfa, bêta et gamma. Les interférons alfa et bêta sont classés en Type I et l'interféron gamma est en Type II. Ces interférons ont des activités biologiques qui se chevauchent tout en étant clairement identifiables. Ils peuvent également se différencier par leurs sites cellulaires de synthèse.

L'interféron bêta est produit par divers types de cellules dont les fibroblastes et les macrophages. L'interféron bêta naturel et AVONEX (Interféron bêta-1a) sont glycosylés et disposent d'un seul complexe carbohydraté lié à une terminaison azotée. La glycosylation d'autres protéines est connue pour modifier leur stabilité, leur activité, leur distribution et leur demi-vie plasmatique. Cependant, les effets de l'interféron bêta liés à la glycosylation ne sont pas complètement élucidés.

AVONEX exerce ses effets biologiques en se liant à des récepteurs spécifiques à la surface des cellules humaines. Cette liaison déclenche une réaction en cascade complexe d'événements intracellulaires qui mène à l'expression d'un grand nombre de produits et de marqueurs génétiques induits par les interférons. Ceux-ci incluent une protéine MHC de classe I, la protéine Mx, la 2'-5'- oligoadénylate synthétase, la bêta 2-microglobuline et la néoptérine. Certains de ces produits ont été dosés dans le sérum et dans les cellules sanguines recueillies chez des patients traités par AVONEX. Les taux sériques de ces produits restent élevés pendant au moins 4 jours et jusqu'à une semaine après l'administration intramusculaire d'une dose unique d' AVONEX.

Sachant que la physiopathologie de la sclérose en plaques n'est pas clairement établie, il n'est pas possible de savoir si le mécanisme d'action d'AVONEX dans la sclérose en plaques correspond au même processus que celui des effets biologiques décrits ci-dessus.

Les effets du traitement par AVONEX ont été démontrés dans une seule étude contrôlée contre placebo, conduite chez 301 patients (AVONEX, n = 158 ; placebo, n = 143) présentant une forme de sclérose en plaques évoluant par poussées. Compte tenu du protocole de l'étude, les patients ont été suivis pendant des durées variables. Cent cinquante patients traités par AVONEX ont été traités pendant 1 an et quatre-vingt cinq pendant 2 ans. Dans cette étude, le pourcentage cumulé de patients ayant présenté une progression du handicap (selon l'analyse par courbes de survie de Kaplan-Meier) à la fin des deux ans était de 35 % pour les patients du groupe placebo et de 22 % pour les patients traités par AVONEX. La progression du handicap était définie comme une augmentation d'un point sur l'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale), maintenue pendant au moins 6 mois. Il a aussi été montré une réduction d'un tiers du taux de rechutes annuel. Cet effet clinique a été observé après plus d'un an de traitement.

Une étude randomisée en double aveugle de comparaison de doses incluant 802 patients atteints de SEP rémittente (AVONEX 30 microgrammes n = 402, AVONEX 60 microgrammes n = 400) n'a montré aucune différence statistiquement significative ou tendance à une différence entre les doses de 30 microgrammes et de 60 microgrammes d'AVONEX sur les paramètres cliniques et en général sur les paramètres IRM.

Les effets du traitement par AVONEX dans la sclérose en plaques ont également été démontrés dans une étude randomisée en double insu conduite chez 383 patients (AVONEX, n = 193 ; Placebo, n = 190) ayant présenté un seul événement démyélinisant associé à au moins 2 lésions IRM cérébrales compatibles avec un diagnostic de sclérose en plaques. Une réduction du risque de présenter un second événement a été observée dans le groupe traité par AVONEX. Un effet sur les paramètres IRM a également été observé. Le risque estimé de survenue d'un deuxième événement démyélinisant était de 50 % à trois ans et de 39 % à deux ans dans le groupe placebo et de 35 % (3 ans) et de 21 % (2 ans) dans le groupe traité par AVONEX. Une analyse post-hoc a montré que les patients dont l'IRM initiale comportait au moins une lésion réhaussée par le gadolinium et 9 lésions T2 avaient un risque de présenter un deuxième événement à 2 ans de 56 % dans le groupe placebo et 21 % dans le groupe traité par AVONEX. Cependant, l'impact d'un traitement précoce par AVONEX est inconnu, même dans ce sous groupe à haut risque car l'étude a été principalement conçue pour évaluer le délai d'apparition d'un second événement plutôt que l'évolution à long terme de la maladie. De plus, il n'y a pas à ce jour, de définition bien établie des patients à haut risque, bien qu'une approche plus conservatrice soit d'accepter au moins 9 lésions T2 hyperintenses sur l'IRM initiale et au moins une nouvelle lésion T2 ou une nouvelle lésion réhaussée par le gadolinium sur un IRM réalisée au moins 3 mois après l'IRM initiale. Dans tous les cas, le traitement ne sera envisagé que pour les patients classés à haut risque.

Réf. officielle : Rectificatif AMM européenne 30/01/2004

Propriétés pharmacocinétiques :

Le profil pharmacocinétique d'AVONEX (Interféron bêta-1a) a été évalué par une méthode de dosage indirecte qui mesure l'activité antivirale. Cette méthode de dosage est sensible pour les interférons mais manque de spécificité pour l'interféron bêta. Des méthodes alternatives de dosage ont présenté une sensibilité insuffisante.

Le pic d'activité antivirale sérique d'AVONEX survient normalement entre 5 et 15 heures après administration intramusculaire et cette activité diminue avec une demi-vie d'environ 10 heures. En tenant compte du taux d'absorption à partir du site d'injection, la biodisponibilité calculée est d'environ 40 %. La biodisponibilité calculée sans tenir compte de cet ajustement est plus grande. La biodisponibilité par voie intramusculaire est trois fois supérieure à celle obtenue par voie sous-cutanée. L'administration par voie sous-cutanée ne peut pas se substituer à la voie intramusculaire.

Réf. officielle : Rectificatif AMM européenne 30/01/2004

Sécurité préclinique :

Carcinogénèse :

Aucune donnée de carcinogénicité concernant l'interféron bêta-1a n'est disponible chez l'animal ou chez l'homme.

Toxicité chronique :

Une étude de toxicité chronique a été menée chez le singe rhésus. AVONEX a été administré par voie IM une fois par semaine en association avec un autre immunomodulateur, un anticorps monoclonal anti ligand CD 40 pendant 26 semaines. Aucune réponse immunitaire dirigée contre l'interféron bêta-1a et aucun signe de toxicité chronique n'ont été observés.

Tolérance locale :

L'effet irritant intramusculaire, chez l'animal, suite à des injections répétées au même site d'injection n'a pas été étudié.

Mutagénèse :

Des tests limités mais pertinents ont été réalisés. Les résultats ont été négatifs.

Atteinte de la fertilité :

Des études de fertilité et de développement ont été conduites chez le singe rhésus avec une forme apparentée d'interféron bêta-1a. A très haute dose, des effets anovulatoires et abortifs ont été observés chez les animaux traités. Des effets-dose similaires sur la reproduction ont été observés avec d'autres formes d'interférons alfa et bêta.

Aucun effet tératogène ou sur le développement foetal n'a été observé mais les données relatives à l'interféron bêta-1a sur les périodes péri- et post-natales sont limitées.

Aucune information n'est disponible sur les effets de l'interféron bêta-1a sur la fertilité masculine.

Réf. officielle : Rectificatif AMM européenne 30/01/2004

Médicament virtuel Thériaque :

INTERFERON BETA 1A RECOMBINANT 30 MICROGRAMMES/0,5 ML SOLUTION INJECTABLE

Spécialité(s) et date(s) de commercialisation :

AVONEX 0,03MG/0,5ML SOL INJ SER

1997



Critères de choix : ASMR/SMR, RAPPE, EPAR, FI1 Recommandations

- Tous les critères de choix

Avis de la commission de la transparence

- [18/12/2002](#) SMR : NIVEAU IMPORTANT
- [07/06/2001](#) SMR : NIVEAU IMPORTANT
- [04/06/1997](#) SMR : NIVEAU IMPORTANT

Fiche(s) d'Information Thérapeutique

● 20/12/1997

● 05/04/2003



Renseignements administratifs

Conditions de prescription et de délivrance :

LISTE I

PRESCR RESTREINTE/CSP R.5121-77 A -96
PRESCR SPECIALISTES/CSP R.5121-90 A -92
RESERVE NEUROLOGIE
SURVEILLANCE PARTICUL/CSP R.5121-93 A-95
RENOUVELLEMENT PRESCRIPTION RESTREINT

AVONEX est un médicament soumis à prescription restreinte : prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en neurologie.

Ce médicament très onéreux ne doit pas être utilisé qu'après estimation individuelle du bénéfice thérapeutique attendu.

Compte tenu de la survenue possible d'effets indésirables graves et en raison de l'efficacité inconstante du médicament, un carnet de suivi sur deux ans, auquel le médecin conseil aura accès, est remis au patient.

Médicament soumis à une surveillance particulière pendant le traitement.

Réf. officielle : Rectificatif AMM européenne 30/01/2004

Code UCD : 9191993
Code identifiant spécialité : 6 249 365 3

Laboratoire(s) titulaire(s) AMM : BIOGEN FRANCE
Réf. officielle : Journal Officiel 16/11/2004

Laboratoire(s) exploitant(s) : BIOGEN FRANCE
Réf. officielle : Rectificatif AMM européenne 30/01/2004

Présentation 3432326 : 4 seringue(s) préremplie(s) en verre de 1 ml avec aiguille(s)

Libellé JO	Néant
Code CIP	3432326
Commercialisation	Disponible : OUI depuis 1997
Agrément collectivités/date JO	Oui le 20/12/1997
Présentation réservée à l'hôpital	NON

Conditionnement

Dose totale contenue dans l'unité commune de dispensation	30 MICROGRAMME(S) INTERFERON BETA 1A RECOMBI
Conditionnement primaire	4 SERINGUE(S) PREREMPLIE(S) ⁽¹⁾ de 1 ML contenant (
Matériau(x)	VERRE TYPE I
Caractéristique(s) du conditionnement primaire	AVEC PISTON EN POLYPROPYLENE
Caractéristique(s) de l'emballage	AVEC AIGUILLE POUR INJECTION IM
<p>0,5 ml de solution dans une seringue préremplie de 1 ml (verre de type I) munie d'un bouchon (c approximativement 10 % de caoutchouc naturel) et d'un piston (polypropylène), emballée dans une barquette scellée (plastique) avec une aiguille pour injection intramusculaire (IM). Boîte de 4.</p>	
Présentation unitaire	OUI
Référence(s) bibliographique(s)	
Réf. officielle :	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
⁽¹⁾ Standard Terms	

Condition de délivrance	LISTE I
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004

Statut de la présentation	AMM à la date du 13/03/1997
	AMM EUROPEENNE EU/1/97/033/003
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004

Prix	
1. Prix en officine ville	
Prix de cette présentation (CIP)/c	950,02 euros TTC le 21/02/2004
Tarif forfaitaire de responsabilité/ (génériques)	Non concerné
2. Prix à l'hôpital (Pharmacie intérieur)	
Prix de vente aux établissements UCD/date JO (rétrocession - vent	Non concerné
Tarif de responsabilité par UCD (l'activité)	Prix libre

--	--

Taux de remboursement/date JO	65 % le 20/12/1997 Date d'application : le 20/12/1997 65 % le 05/04/2003 Date d'application : le 05/04/2003
2. Hôpital (Rétrocession - vente au public)	
Taux de remboursement/date JO	Non concerné
20/12/1997	AVONEX est remboursé lorsqu'il est prescrit dans les formes de sclérose en plaques évoluant par chez des patients capables de se déplacer sans aide et ayant eu au moins deux attaques, avec at neurologique démontrée au cours des trois années précédentes, suivies de rémissions totales ou
05/04/2003	Extension d'indication Traitement des patients ayant présenté un seul événement démyélinisant : - accompagné d'un processus inflammatoire actif s'il est suffisamment sévère pour nécessiter un par corticostéroïdes par voie intraveineuse, - si les diagnostics différentiels possibles ont été exclus et, - si ces patients sont considérés à haut risque de développer une Sclérose En Plaques (SEP) cliniq définie.
Statut(s) du remboursement	MEDICAMENT EXCEPTION/CSS R163-2 ALINEA 3

SMR spécifique de cette présentation : NON [Cf. Critères de choix : ASMR/SMR, RAPPE, EPAR, FIT, RMO, Recommandations](#)

Modalité(s) de dispensa

Conservation

Présentation

Contenant	4 SERINGUE(S) PREREMPLIE(S) de 1 ML contenant
Durée(s) et condition(s) de con	18 MOIS
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004



Indications thérapeutiques / CIM 10

Indication thérapeutique N° 1

Niveau de l'indication	AMM/INDIQUE
Indication thérapeutique	SCLEROSE EN PLAQUES DANS LES FORMES EVOLUANT PAR POUSSEES
SMR spécifique de cette indication	OUI NIVEAU IMPORTANT 04/06/1997
Maladie rare d'après l'Orphanet	OUI lien vers Orphanet
Recommandations	EFFECTUER UNE SURVEILLANCE CLINIQUE EFFECTUER UNE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE
<p>AVONEX (interféron bêta-1a) est indiqué dans le traitement des patients, capables de se déplacer, atteints des formes évoluant par poussées de sclérose en plaques (SEP), définies par au moins deux poussées récurrentes de troubles neurologiques (rechutes) au cours des trois dernières années avec une évidence de progression régulière entre les rechutes. AVONEX ralentit la progression du handicap et diminue la fréquence des rechutes.</p> <p>Le traitement par AVONEX doit être interrompu chez les patients développant une forme progressive.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Sclérose en plaques G35

Indication thérapeutique N° 2

Niveau de l'indication	AMM/INDIQUE
Indication thérapeutique	SCLEROSE EN PLAQUES AVEC UN SEUL EVENEMENT DEMYELINISANT DANS LES FORMES INFLAMMATOIRES DANS LES FORMES SEVERES
SMR spécifique de cette indication	OUI NIVEAU IMPORTANT 18/12/2002
Maladie rare d'après l'Orphanet	OUI lien vers Orphanet
Recommandations	ASSOCIER A D'AUTRES THERAPEUTIQUES EFFECTUER UNE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE EFFECTUER UNE SURVEILLANCE CLINIQUE
<p>AVONEX (interféron bêta-1a) est indiqué dans le traitement des patients ayant présenté un seul épisode démyélinisant, accompagné d'un processus inflammatoire actif, s'il est suffisamment sévère pour nécessiter un traitement par corticostéroïdes par voie intraveineuse, si les diagnostics différentiels possibles ont été exclus et si ces patients sont considérés à haut risque de développer une sclérose en plaques cliniquement définie.</p> <p>Le traitement par AVONEX doit être interrompu chez les patients développant une forme progressive.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Sclérose en plaques G35 Non attribuable ..



Non indications / CIM 10

Terrain	SCLEROSE EN PLAQUE SCLEROSE EN PLAQUE FORME PROGRESSIVE
Niveau(x)	NON INDICATION
	AVONEX n'a pas encore été étudié chez les patients atteints d'une forme progressive de sclérose en plaques. Le traitement doit être interrompu chez les patients développant une forme progressive de sclérose en plaques.
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Sclérose en plaques G35



Posologies

Schéma posologique

Voie(s) d'administration	INTRAMUSCULAIRE
Terrain(s) physio-pathologique(s)	ADULTE
Indication(s)	SCLEROSE EN PLAQUES

- Posologie USUELLE

Dose maximale	1 SERINGUE(S) PREREMPLIE(S)/ADMINISTRATION
Fréquence maximale	1 /SEMAINE
Durée de traitement	ADAPTER SELON RAPPORT BENEFICE/RISQUE

Recommandation(s) :	ASSOCIER A AUTRES THERAPEUTIQUES
----------------------------	----------------------------------

La posologie recommandée d'AVONEX (interféron bêta-1a) dans le traitement des formes de sclérose en plaques par poussées est de 30 microgrammes (0,5 ml de solution) administrés par voie intramusculaire 1 fois par semaine.

Aucun bénéfice supplémentaire n'a été observé en administrant une dose supérieure (60 microgrammes) 1 fois par semaine.

Le traitement doit être mis en place par un praticien expérimenté dans le traitement de cette maladie.

Il n'existe pas de données sur l'utilisation d'AVONEX chez les patients âgés de moins de 16 ans. Par conséquent, AVONEX ne doit pas être utilisé chez l'enfant.

Il convient de changer de site d'injection intramusculaire chaque semaine.

Afin de réduire les symptômes pseudo-grippaux associés au traitement par AVONEX, l'administration d'un analgésique antipyrétique avant l'injection et pendant les 24 heures suivant chaque injection est conseillée. Ces symptômes sont habituellement présents pendant les premiers mois de traitement.

A ce jour, la durée totale du traitement n'est pas connue. Aucune donnée clinique n'est disponible actuellement au-delà de deux ans de traitement. Les patients doivent être examinés au plan clinique à deux ans de traitement et la prolongation du traitement doit être décidée au cas par cas par le médecin.

deux ans de traitement et la prolongation du traitement doit être décidée au cas par cas par le médecin traitant. Le traitement doit être interrompu chez les patients développant une forme chronique de sclérose en plaques.

Réf. officielle

Rectificatif AMM européenne 30/01/2004



Utilisation/Manipulation/Élimination/Incompatibilités Mode d'administration

Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination Incompatibilités

AVONEX est fourni en seringue préremplie prête à l'emploi.

Il est conseillé de sortir AVONEX du réfrigérateur environ 30 minutes avant l'injection pour l'amener à température ambiante (15-30°C). AVONEX doit alors être utilisé dans les 12 heures. Ne pas utiliser AVONEX avec une source externe de chaleur comme, par exemple, de l'eau chaude pour réchauffer AVONEX.

La solution doit être exempte de particules en suspension et doit être limpide et incolore. Dans le contraire, la seringue préremplie ne doit pas être utilisée. L'aiguille pour l'injection intramusculaire est fournie. La solution ne contient pas de conservateur. Chaque seringue préremplie contient une seule dose d'AVONEX. Toute fraction inutilisée doit être éliminée.

Incompatibilités : sans objet (RCP).

Mode d'administration

ADMINISTRER PAR VOIE INTRAMUSCULAIRE
CHANGER DE SITE A CHAQUE INJECTION
PRESENTATION PRETE A L'EMPLOI
ADMINISTRER A HEURE FIXE

AVONEX doit être administré par voie intramusculaire. Changer de site d'injection chaque semaine. La solution inutilisée doit être jetée.

Le médicament doit être administré, si possible, à la même heure et le même jour chaque semaine.

Instruction pour l'injection :

AVONEX doit être utilisé suivant les instructions et le contrôle d'un médecin. Si le médecin le juge approprié, les patients peuvent s'injecter le médicament eux-mêmes, après avoir suivi une formation adéquate en technique de l'injection intramusculaire.

AVONEX doit être administré seul. Ne pas mélanger à d'autres produits injectables.

Contenu de l'emballage :

Chaque boîte contient 4 doses unitaires.

Une dose unitaire comprend une seringue préremplie et une aiguille pour injection intramusculaire.

Préparation de l'injection :

Sortir la barquette d'AVONEX du réfrigérateur environ 30 minutes avant administration pour l'amener à température ambiante (+15-30°C). AVONEX doit être utilisé dans les 12 heures. Ceci permet un meilleur confort lors de l'injection. Vérifier que la seringue préremplie et l'aiguille pour injection intramusculaire sont bien présentes dans la barquette scellée.

Pour amener AVONEX à température ambiante, ne pas utiliser de source externe de chaleur telle qu'un radiateur ou une bougie chaude par exemple.

Après s'être lavé les mains, choisir une surface propre pour y déposer les composants. Préparer et désinfecter les surfaces alcoolisées et pansements adhésifs (non fournis).

Injection

Examiner l'apparence de la solution (couleur et limpidité). La solution doit être exempte de particules en suspension et doit être incolore et limpide. Dans le cas contraire, la seringue préremplie ne doit pas être utilisée.

1. Tenir la seringue verticalement (capuchon vers le haut).
2. Retirer le capuchon de la seringue en tournant et en tirant doucement dans le sens des aiguilles d'une montre.
3. Visser fermement l'aiguille avec son capuchon sur la seringue. Une mauvaise fixation de l'aiguille sur la seringue peut être à l'origine d'une fuite de produit.
4. Nettoyer le site d'injection choisi à l'aide d'un tampon alcoolisé. Laisser sécher.
5. Retirer le capuchon de l'aiguille en tirant. Ne pas tourner.
6. Bien tendre la peau autour de site d'injection (fesses ou cuisse) avec une main.
7. Enfoncer l'aiguille rapidement comme une fléchette à 90° (à angle droit), à travers le muscle jusqu'à l'os. L'aiguille doit être complètement enfoncée. Injecter lentement la totalité de la solution.
8. Retirer l'aiguille d'un coup. Comprimer le site d'injection à l'aide d'une compresse. Appliquer un pansement adhésif au point d'injection si nécessaire.

Traitement des déchets :

Après l'injection, jeter les aiguilles et seringues dans un récipient approprié. Les papiers et compresses peuvent être jetés dans une poubelle ordinaire.

Durée du traitement

La durée du traitement doit être déterminée par le médecin traitant. Il est important de continuer à prendre le médicament sans modifier votre traitement sans l'avis du médecin.

- En cas de prise d'AVONEX plus importante que prévu : Aucun cas de surdosage n'a été rapporté. Cependant, en cas de surdosage, contacter le médecin ou le pharmacien pour des conseils.

- En cas d'oubli : Ne pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée.

Réf. officielle

Rectificatif AMM européenne 30/01/2004



Contre-indications / CIM 10

- Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)

Terrain N°	HYPERSENSIBILITE HYPERSENSIBILITE INTERFERON BETA HYPERSENSIBILITE A L'UN DES EXCIPIENTS
Niveau(x)	CONTRE-INDICATION ABSOLUE
	Ce médicament est contre-indiqué en cas d'antécédents d'hypersensibilité à l'interféron bêta recombinant ou aux autres constituants.
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Allergie, sans précision T784 Effet indésirable d'un médicament, sans précision T887 Antiviraux Y415 Excipients pharmaceutiques Y574 Antécédents personnels d'allergie à d'autres agents anti-infectieux Z887 Antécédents personnels d'allergie à d'autres médicaments et substances biologiques Z888

Terrain N°	GROSSESSE
Niveau(x)	CONTRE-INDICATION ABSOLUE Cf. GROSSESSE ET ALLAITEMENT
	Ce médicament est contre-indiqué pendant la grossesse.
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Non concerné .

Terrain N°	DEPRESSION DEPRESSION SEVERE TENDANCE SUICIDAIRE
Niveau(x)	CONTRE-INDICATION ABSOLUE RISQUE SUICIDAIRE
	Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant des troubles dépressifs graves et des idées suicidaires.
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Épisodes dépressifs F32 Trouble dépressif récurrent F33 Épisode dépressif sévère sans symptômes psychotiques F322 Épisode dépressif sévère avec symptômes psychotiques F323

Terrain N°	EPILEPSIE
-------------------	------------------

Niveau(x)	CONTRE-INDICATION ABSOLUE
	<p>Ce médicament est contre-indiqué chez les patients épileptiques avec des antécédents de crises convulsives contrôlées de façon non satisfaisante par le traitement.</p>
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Épilepsie G40



Mises en garde et précautions d'emploi / CIM 10

- Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)

Terrain N°	DEPRESSION DEPRESSION MODEREE
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI UTILISER AVEC PRUDENCE Cf. CONTRE INDICATIONS RISQUE SUICIDAIRE
	<p>AVONEX doit être utilisé avec prudence chez les patients déprimés. Dépression et idées suicidales connues pour survenir sous traitement par interféron et plus fréquemment chez les patients atteints de sclérose en plaques.</p> <p>Il est recommandé aux patients traités de signaler immédiatement tout symptôme de dépression ou d'idées suicidaires à leur médecin traitant. Ceux présentant des symptômes de dépression doivent être l'objet d'une surveillance particulière durant le traitement et être traités de façon appropriée. Le traitement par AVONEX doit être envisagé.</p>
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Épisodes dépressifs F32 Trouble dépressif récurrent F33

Terrain N°	CONVULSIONS CONVULSIONS MALARIE
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI FAIRE TRAITEMENT ADAPTE AVANT ADMINISTRATION
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004

Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Convulsions, non classées ailleurs R56 Antécédents personnels de maladies du système nerveux et de des sens Z866

Terrain N°	INSUFFISANCE HEPATIQUE INSUFFISANCE HEPATIQUE SEVERE MALADIE
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI UTILISER AVEC PRUDENCE SURVEILLANCE CLINIQUE SURVEILLANCE HEPATIQUE
	Le traitement des patients atteints d'insuffisance hépatique sévère par AVONEX doit être envisagé avec prudence et faire l'objet d'une surveillance étroite.
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Insuffisance hépatique, non classée ailleurs K72

Terrain N°	INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE INSUFFISANCE RENALE SEVERE
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI UTILISER AVEC PRUDENCE SURVEILLANCE RENALE
	Le traitement des patients atteints d'insuffisance rénale sévère par AVONEX doit être envisagé avec prudence et faire l'objet d'une surveillance étroite.
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Insuffisance rénale chronique N18

Terrain N°	DEFICIT IMMUNITAIRE
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI UTILISER AVEC PRUDENCE
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Déficit immunitaire, sans précision D849

CIM 10	Déficit immunitaire, sans précision D849
---------------	--

Terrain N°	ATTEINTE CARDIOVASCULAIRE
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI SURVEILLANCE CLINIQUE SURVEILLANCE CARDIAQUE
	Les patients atteints d'une maladie cardiaque telle que angor, insuffisance cardiaque congestive, arythmie, doivent faire l'objet d'une surveillance particulière afin de déceler une aggravation de leur condition clinique en début de traitement par AVONEX. Les symptômes pseudo-grippaux observés lors du traitement peuvent entraîner un risque de décompensation pour les patients atteints de troubles cardiaques sous-jacents.
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Maladies de l'appareil circulatoire I00-I99

Terrain N°	ANGOR
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI SURVEILLANCE CLINIQUE SURVEILLANCE CARDIAQUE
	Les patients atteints d'angor doivent faire l'objet d'une surveillance particulière afin de déceler une aggravation éventuelle de leur condition clinique en début de traitement par AVONEX. Les symptômes pseudo-grippaux observés lors du traitement peuvent entraîner un risque de décompensation pour les patients atteints de troubles cardiaques sous-jacents.
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Angine de poitrine I20

Terrain N°	INSUFFISANCE CARDIAQUE INSUFF CARDIAQUE CONGESTIVE
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI SURVEILLANCE CLINIQUE SURVEILLANCE CARDIAQUE
	Les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive doivent faire l'objet d'une surveillance particulière afin de déceler une aggravation éventuelle de leur condition clinique en début de traitement par AVONEX. Les symptômes pseudo-grippaux observés lors du traitement peuvent entraîner un risque de décompensation pour les patients atteints de troubles cardiaques sous-jacents.
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Insuffisance cardiaque I50 Insuffisance cardiaque congestive I500

Terrain N°	ARYTHMIE CARDIAQUE
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI SURVEILLANCE CLINIQUE SURVEILLANCE CARDIAQUE
	Les patients atteints d'arythmie doivent faire l'objet d'une surveillance particulière afin de déc aggravation éventuelle de leur condition clinique en début de traitement par AVONEX. Les syr pseudo-grippaux observés lors du traitement peuvent entraîner un risque de décompensation patients atteints de troubles cardiaques sous-jacents.
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Autres arythmies cardiaques I49 Anomalies du rythme cardiaque R00

Terrain N°	FEMME EN AGE DE PROCREER
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI UTILISER UNE CONTRACEPTION EFFICACE Cf. GROSSESSE ET ALLAITEMENT
	Les patientes doivent être informées de la possibilité d'un risque d'avortement lié à la prise d' bêta. Les femmes en âge de procréer et traitées par AVONEX doivent utiliser les moyens contracept appropriés. Les patientes ayant des projets de grossesse ou devenant enceintes doivent être risques potentiels et le traitement par AVONEX doit être interrompu.
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Non concerné .

Terrain N°	ENFANT
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI UTILISATION DECONSEILLEE Cf. POSOLOGIE PAS DE DONNEES POUR CE TERRAIN
	Il n'existe pas de données sur l'utilisation d'AVONEX chez les enfants de moins de seize ans. F conséquent, AVONEX ne doit pas être utilisé chez l'enfant.
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Non concerné .

Terrain N°	ADULTE JEUNE ADULTE DE MOINS DE 16 ANS
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI UTILISATION DECONSEILLEE Cf. POSOLOGIE PAS DE DONNEES POUR CE TERRAIN
	Il n'existe pas de données sur l'utilisation d'AVONEX chez les enfants de moins de seize ans. Par conséquent, AVONEX ne doit pas être utilisé chez l'enfant.
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Non concerné .

Terrain N°	QUEL QUE SOIT LE TERRAIN
Niveau(x)	MISE EN GARDE ET PRECAUTION D'EMPLOI SURVEILLANCE CLINIQUE SURVEILLANCE HEMATOLOGIQUE RISQUE DE VERTIGE/ETOURDISSEMENT SURVEILLANCE HEPATIQUE Cf. EFFETS INDESIRABLES Cf. GROSSESSE ET ALLAITEMENT Cf. SECURITE PRECLINIQUE
	<p>Les patients doivent être informés des effets indésirables le plus souvent associés à l'administration d'interférons bêta, y compris les symptômes pseudo-grippaux. Ces symptômes ont tendance à être marqués en début de traitement et leur fréquence et sévérité diminuent lors de la poursuite du traitement.</p> <p>Dépression et idées suicidaires sont connues pour survenir sous traitement par interféron et plus fréquemment chez les patients atteints de sclérose en plaques. Il est recommandé aux patients de signaler immédiatement tout symptôme de dépression et/ou d'idées suicidaires à leur médecin. Ceux présentant des symptômes de dépression doivent faire l'objet d'une surveillance particulière pendant le traitement et être traités de façon appropriée. L'arrêt du traitement par AVONEX doit être envisagé si nécessaire.</p> <p>Chez les patients sans antécédent de crises convulsives et qui présentent une crise convulsive pendant le traitement, l'étiologie doit en être recherchée et un traitement anti convulsivant approprié doit être instauré avant de reprendre le traitement par interféron bêta-1a (cf. rubriques contre-indications et effets indésirables).</p> <p>L'utilisation des interférons peut entraîner des perturbations des examens biologiques. Par conséquent, plus des tests biologiques habituellement réalisés au cours du suivi des patients souffrant de sclérose en plaques, il est recommandé d'effectuer, durant le traitement par AVONEX, une numération de leucocytaire, une numération plaquettaire et l'analyse des constantes sanguines, ainsi que de surveiller la fonction hépatique. Un contrôle plus intensif des numérations formule sanguine, y compris numération plaquettes, peut éventuellement être nécessaire chez les patients immunodéprimés.</p> <p>Des patients sont susceptibles de développer des anticorps contre AVONEX. Chez certains de ces patients, ces anticorps réduisent l'activité de l'interféron bêta-1a in vitro (anticorps neutralisants). Les anticorps neutralisants sont associés à une diminution de l'efficacité clinique. On estime que l'incidence de la formation d'anticorps neutralisants atteint un plateau après 12 mois de traitement. Les données de patients traités jusqu'à 2 ans avec AVONEX suggèrent qu'environ 8 % d'entre eux développent des anticorps neutralisants.</p> <p>Le fait d'utiliser différentes méthodes de dosage pour détecter les anticorps sériques contre l'interféron bêta-1a limite la possibilité de comparer l'antigénicité de différents produits entre eux.</p>
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004
CIM 10	Non concerné .



Non contre-indications / CIM 10

Terrain	PORPHYRIE HEPATIQUE PORPHYRIE HEPATIQUE MALADIE
Niveau(x)	NON CONTRE-INDICATION INFO DU CENTRE FRANCAIS DES PORPHYRIES SITE WEB HTTP://WWW.PORPHYRIES.COM.FR
<p>Il est actuellement possible de tester l'activité porphyrinogène des médicaments sur un modèle expérimental (embryon de poulet in ovo) reproduisant artificiellement un état porphyrique latent suivant l'accumulation des métabolites intermédiaires. Les résultats sont périodiquement envoyés au service du Centre Français des Porphyries (3617 AFARP).</p> <p>POUR EN SAVOIR PLUS : Association Française d'Aide à la Recherche sur les Porphyries Hôpital Louis Mourier, 92701 Colombes cedex Tél : 01.47.60.63.31 ou 01.47.60.63.32 ou 01.47.60.63.35. Minitel : 3617 AFARP</p>	
CIM 10	Anomalies du métabolisme de la porphyrine et de la bilirubine E80



Interactions médicamenteuses

<p>Aucune étude spécifique d'interactions médicamenteuses n'a été réalisée avec l'interféron bêta-1a chez l'homme.</p> <p>L'interaction entre AVONEX et les corticostéroïdes ou l'ACTH n'a pas été étudiée de façon systématique. L'expérience clinique a montré que les patients atteints de sclérose en plaques peuvent recevoir AVONEX et des corticostéroïdes ou de l'ACTH au cours des rechutes.</p> <p>Il a été signalé, chez l'homme et l'animal, que les interférons réduisaient l'activité des enzymes hépatiques dépendant du cytochrome P-450. L'action d'AVONEX, administré à hautes doses, sur le métabolisme lié au cytochrome P-450 a été évalué chez le singe et aucune modification du métabolisme hépatique n'a été mise en évidence. Il convient d'être prudent en cas d'administration simultanée d'AVONEX avec d'autres médicaments à marge thérapeutique étroite et dont l'élimination dépend largement du cytochrome P-450 comme, par exemple, les antiépileptiques et certaines classes d'antidépresseurs.</p>	
Réf. officielle :	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004



Grossesse

Données expérimentales animales

Observations

EFFET ABORTIF

Recommandations et conduites à tenir

Effet spécialité

Niveau(x) de risque	ADMINISTRATION CONTRE-INDIQUEE
<p>En raison du risque potentiel pour le fœtus, l'interféron bêta-1a est contre-indiqué pendant la grossesse. Il n'existe aucune étude de l'interféron bêta-1a chez la femme enceinte. Des effets abortifs ont été observés à doses très élevées, chez le singe rhésus. Il ne peut être exclu que de tels effets puissent apparaître chez l'homme.</p> <p>Les femmes en âge de procréer et traitées par interféron bêta-1a doivent utiliser les moyens de contraception appropriés. Les patientes ayant des projets de grossesse ou devenant enceintes doivent être informées des risques potentiels et le traitement par interféron doit être interrompu.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004

Femme en âge de procréer

Aucune information recensée. En cours d'élaboration.

Allaitement

Données sur le passage dans le lait maternel

Passage dans le lait	pas d'information	
Fixation protéique	Pas d'information	
Rapport concentration lait/plasma maternel	Pas d'information	
Concentration dans le lait maternel	Pas d'information	

Données cliniques

pas d'information

Recommandations et conduites à tenir

Recommandation(s)	ADMINISTRATION CONTRE-INDIQUEE ALLAITEMENT CONTRE-INDIQUE PENDANT TRT
<p>En l'absence de données concernant le passage de l'interféron bêta-1a dans le lait maternel et la possibilité d'effets indésirables graves chez les nourrissons, l'allaitement doit être arrêté ou suspendu par interféron.</p>	
Réf. officielle	Rectificatif AMM européenne 30/01/2004

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Recommandation(s)	OUI cf. EFFETS INDESIRABLES
<p>AVONEX a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des voitures et à utiliser des machines (cf. effets indésirables).</p>	

Réf. officielle

Rectificatif AMM européenne 30/01/2004



Effets indésirables à dose thérapeutique

- [Cliquer ici pour obtenir tous les effets indésirables](#)

Effets indésirables cliniques

[TROUBLES DE L'ETAT GENERAL \(1 fiche\)](#)

- [APPETIT PERTE \(1 fiche\)](#)
- [ARTHRALGIE \(1 fiche\)](#)
- [ASTHENIE \(1 fiche\)](#)
- [AUGMENTATION DU RISQUE INFECTIEUX \(1 fiche\)](#)
- [BOUFFEE VASOMOTRICE \(1 fiche\)](#)
- [CEPHALEE \(1 fiche\)](#)
- [COMA \(1 fiche\)](#)
- [CRAMPE MUSCULAIRE \(1 fiche\)](#)
- [DORSALGIE \(1 fiche\)](#)
- [DOULEUR \(1 fiche\)](#)
- [DOULEUR / OPPRESSION THORACIQUE \(1 fiche\)](#)
- [NOUVEAU FUR ABDOMINAL F \(1 fiche\)](#)

- [HALLUCINATION \(1 fiche\)](#)
- [HUMEUR TROUBLE \(1 fiche\)](#)
- [INSOMNIE \(1 fiche\)](#)
- [IRRITABILITE \(1 fiche\)](#)
- [MALAISE / LIPOTHYMIE \(1 fiche\)](#)
- [NERVOSITE \(1 fiche\)](#)
- [PERSONNALITE TROUBLE \(1 fiche\)](#)
- [PSYCHOSE \(1 fiche\)](#)
- [SOMMEIL TROUBLE \(1 fiche\)](#)
- [SOMNOLENCE DIURNE \(1 fiche\)](#)
- [SYNCOPE \(1 fiche\)](#)
- [TENDANCE/TENTATIVE SUICIDAIRE \(1 fiche\)](#)
- [TROUBLE PSYCHOCOMPORTEMENTAL \(1 fiche\)](#)

TROUBLES DU SYSTEME NERVEUX (1 fiche)

- [ACOUPHENE / BOURDONNEMENT D'OREILLE \(1 fiche\)](#)
- [ATAXIE \(1 fiche\)](#)
- [AUDITION ALTERATION \(1 fiche\)](#)
- [CEPHALEE \(1 fiche\)](#)
- [COMA \(1 fiche\)](#)
- [CONFUSION MENTALE \(1 fiche\)](#)
- [CONVULSION \(1 fiche\)](#)
- [HYPERESTHESIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERTONIE MUSCULAIRE \(1 fiche\)](#)
- [HYPOESTHESIE \(1 fiche\)](#)
- [LIBIDO TROUBLE \(1 fiche\)](#)
- [MEMOIRE TROUBLE \(1 fiche\)](#)
- [NEUROPATHIE PERIPHERIQUE \(1 fiche\)](#)
- [NEURALGIE \(1 fiche\)](#)
- [PARESTHESIE \(1 fiche\)](#)
- [TREMBLEMENT \(1 fiche\)](#)
- [VERTIGE / ETOURDISSEMENT \(1 fiche\)](#)

TROUBLES DE LA PEAU ET DES APPENDICES (2 fiches)

- [ALOPECIE \(1 fiche\)](#)
- [CHEVEUX ALTERATION \(1 fiche\)](#)
- [DEPIGMENTATION \(1 fiche\)](#)
- [DOULEUR \(1 fiche\)](#)
- [DOULEUR LOCALE AU POINT D'INJECTION \(1 fiche\)](#)
- [ERYTHEME \(1 fiche\)](#)
- [INFLAMMATION LOCALE AU POINT D'INJECTION \(1 fiche\)](#)
- [IRRITATION CUTANEE \(1 fiche\)](#)
- [IRRITATION MUQUEUSE \(1 fiche\)](#)
- [NECROSE CUTANEE \(1 fiche\)](#)
- [OEDEME CUTANE \(1 fiche\)](#)
- [REACTION LOCALE AU POINT D'INJECTION \(1 fiche\)](#)

TROUBLES DU SYSTEME IMMUNITAIRE (3 fiches)

- [ACNE \(1 fiche\)](#)
- [ANAPHYLAXIE \(1 fiche\)](#)
- [ARTHRITE \(1 fiche\)](#)
- [AUGMENTATION DU RISQUE INFECTIEUX \(1 fiche\)](#)
- [BRONCHOCONSTRICTION \(1 fiche\)](#)
- [BRONCHOSPASME / ASTHME \(1 fiche\)](#)

- [BRONCHOSPASME / ASTHME \(1 fiche\)](#)
- [CANDIDOSE \(1 fiche\)](#)
- [CHEVEUX ALTERATION \(1 fiche\)](#)
- [CHOC ANAPHYLACTIQUE \(1 fiche\)](#)
- [DERMATITE \(1 fiche\)](#)
- [ECZEMA \(1 fiche\)](#)
- [ERUPTION CUTANEE \(1 fiche\)](#)
- [ERUPTION MACULO-PAPULEUSE \(1 fiche\)](#)
- [ERYTHEME \(1 fiche\)](#)
- [ERYTHEME MACULAIRE \(1 fiche\)](#)
- [ERYTHEME POLYMORPHE \(1 fiche\)](#)
- [FURONCULOSE \(1 fiche\)](#)
- [HEMOLYSE \(1 fiche\)](#)
- [HEPATITE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERSUDATION \(1 fiche\)](#)
- [INFECTION A HERPES VIRUS \(1 fiche\)](#)
- [INFECTION CUTANEE \(1 fiche\)](#)
- [INFECTION VIRALE \(1 fiche\)](#)
- [MALADIE AUTOIMMUNE \(1 fiche\)](#)
- [OEDEME DE QUINCKE / ANGIOEDEME \(1 fiche\)](#)
- [OEDEME FACIAL \(1 fiche\)](#)
- [ONGLES ALTERATION \(1 fiche\)](#)
- [PHLYCTENE / VESICULE \(1 fiche\)](#)
- [PHOTOSENSIBILISATION MEDICAMENTEUSE \(1 fiche\)](#)
- [POLYARTHRITE \(1 fiche\)](#)
- [PRURIT \(1 fiche\)](#)
- [PSORIASIS \(2 fiches\)](#)
- [PURPURA \(1 fiche\)](#)
- [PUSTULOSE \(1 fiche\)](#)
- [REACTION ALLERGIQUE \(1 fiche\)](#)
- [SARCOIDOSE \(1 fiche\)](#)
- [SECHERESSE CUTANEE \(1 fiche\)](#)
- [SECHERESSE MUQUEUSE \(1 fiche\)](#)
- [SYNCOPE \(1 fiche\)](#)
- [SYNDROME DE LYELL \(1 fiche\)](#)
- [SYNDROME DE STEVENS JOHNSON \(1 fiche\)](#)
- [SYNDROME LUPIQUE \(1 fiche\)](#)
- [THYROIDITE \(1 fiche\)](#)
- [URTICAIRE \(1 fiche\)](#)
- [VASCULARITE \(1 fiche\)](#)

TROUBLES SYSTEMES SANGUIN ET LYMPHATIQUE (1 fiche)

- [EPISTAXIS \(1 fiche\)](#)
- [GINGIVORRHAGIE \(1 fiche\)](#)
- [HEMORRAGIE CEREBRALE \(1 fiche\)](#)
- [LYMPHADENOPATHIE \(1 fiche\)](#)
- [PURPURA \(1 fiche\)](#)

TROUBLES DES ORGANES DES SENS (2 fiches)

- [ACOUPHENE / BOURDONNEMENT D'OREILLE \(1 fiche\)](#)
- [ACUITE VISUELLE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [ATTEINTE VASCULAIRE DE LA RETINE \(1 fiche\)](#)
- [AUDITION ALTERATION \(1 fiche\)](#)
- [CECITE \(1 fiche\)](#)
- [CHAMP VISUEL ANOMALIE \(1 fiche\)](#)
- [CONJONCTIVITE \(1 fiche\)](#)
- [CORNEE ULCERATION \(1 fiche\)](#)
- [DOULEUR AUDICULAIRES \(1 fiche\)](#)

- [DOULEUR AURICULAIRE \(1 fiche\)](#)
- [DOULEUR OCULAIRE \(1 fiche\)](#)
- [HEMORRAGIE OCULAIRE \(1 fiche\)](#)
- [HEMORRAGIE RETINIENNE \(1 fiche\)](#)
- [HYPOACOUSIE / SURDITE \(1 fiche\)](#)
- [INFLAMMATION CHAMBRE ANTERIEURE OEIL \(1 fiche\)](#)
- [ISCHEMIE \(1 fiche\)](#)
- [LARMOIEMENT \(1 fiche\)](#)
- [NEVRITE OPTIQUE \(1 fiche\)](#)
- [NODULE COTONNEUX \(1 fiche\)](#)
- [OEDEME MACULAIRE \(1 fiche\)](#)
- [OEDEME PAPILLAIRE \(1 fiche\)](#)
- [OTITE \(1 fiche\)](#)
- [OTOTOXICITE CLINIQUE \(1 fiche\)](#)
- [RETINOPATHIE \(1 fiche\)](#)
- [SECHERESSE OCULAIRE \(1 fiche\)](#)
- [VERTIGE / ETOURDISSEMENT \(1 fiche\)](#)
- [VISION ALTERATION \(1 fiche\)](#)
- [VISION FLOUE \(1 fiche\)](#)

TROUBLES MUSCULO-SQUELETTIQUES (1 fiche)

- [ARTHRALGIE \(1 fiche\)](#)
- [ARTHRITE \(1 fiche\)](#)
- [CRAMPE MUSCULAIRE \(1 fiche\)](#)
- [DORSALGIE \(1 fiche\)](#)
- [DOULEUR \(1 fiche\)](#)
- [DOULEUR CERVICALE \(1 fiche\)](#)
- [DOULEUR OSSEUSE \(1 fiche\)](#)
- [FAIBLESSE MUSCULAIRE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERTONIE MUSCULAIRE \(1 fiche\)](#)
- [HYPOESTHESIE \(1 fiche\)](#)
- [MYALGIE \(1 fiche\)](#)
- [MYOPATHIE \(1 fiche\)](#)
- [NEUROPATHIE PERIPHERIQUE \(1 fiche\)](#)
- [PARESTHESIE \(1 fiche\)](#)
- [POLYMYOSITE \(1 fiche\)](#)
- [POLYRADICULONEVRITE \(1 fiche\)](#)
- [RHABDOMYOLYSE \(1 fiche\)](#)
- [TREMBLEMENT \(1 fiche\)](#)

TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX (1 fiche)

- [AMAIGRISSEMENT \(1 fiche\)](#)
- [ANOREXIE \(1 fiche\)](#)
- [APPETIT AUGMENTATION \(1 fiche\)](#)
- [APPETIT PERTE \(1 fiche\)](#)
- [CHEILITE \(1 fiche\)](#)
- [COLITE \(1 fiche\)](#)
- [CONSTIPATION \(1 fiche\)](#)
- [DIARRHEE \(1 fiche\)](#)
- [DOULEUR ABDOMINALE \(1 fiche\)](#)
- [DYSGUEUSIE \(1 fiche\)](#)
- [DYSPEPSIE \(1 fiche\)](#)
- [DYSPHAGIE \(1 fiche\)](#)
- [EPIGASTRALGIE \(1 fiche\)](#)
- [FLATULENCE / METEORISME \(1 fiche\)](#)
- [GASTRITE \(1 fiche\)](#)
- [GINGIVITE \(1 fiche\)](#)
- [GINGIVODUPLIE \(1 fiche\)](#)

- [GINGIVORRHAGIE \(1 fiche\)](#)
- [GLOSSITE \(1 fiche\)](#)
- [HEMORRAGIE DIGESTIVE \(1 fiche\)](#)
- [NAUSEE VOMISSEMENT \(1 fiche\)](#)
- [REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN \(1 fiche\)](#)
- [SAIGNEMENT GASTROINTESTINAL \(1 fiche\)](#)
- [SECHERESSE BUCCALE \(1 fiche\)](#)
- [SELLES MOLLES \(1 fiche\)](#)
- [STOMATITE \(1 fiche\)](#)
- [ULCERATION BUCCALE \(1 fiche\)](#)
- [ULCERATION DUODENALE \(1 fiche\)](#)
- [ULCERATION GASTRIQUE \(1 fiche\)](#)

TROUBLES HEPATO-BILIAIRES (1 fiche)

- [ATTEINTE HEPATIQUE \(1 fiche\)](#)
- [CHOLANGITE \(1 fiche\)](#)
- [DOULEUR ABDOMINALE \(1 fiche\)](#)
- [HEPATITE \(1 fiche\)](#)
- [HEPATOMEGALIE \(1 fiche\)](#)
- [ICTERE \(1 fiche\)](#)
- [INSUFFISANCE HEPATIQUE \(1 fiche\)](#)
- [NECROSE HEPATIQUE \(1 fiche\)](#)
- [STEATOSE \(1 fiche\)](#)
- [TUMEUR HEPATIQUE \(1 fiche\)](#)

TROUBLES PANCREATIQUES (1 fiche)

- [DOULEUR ABDOMINALE \(1 fiche\)](#)
- [PANCREATITE AIGUE \(1 fiche\)](#)

TROUBLES METABOLISME ET NUTRITION (1 fiche)

- [DIABETE \(1 fiche\)](#)
- [DYSTHYROIDIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERTHYROIDIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPOTHYROIDIE \(1 fiche\)](#)
- [LIPODYSTROPHIE \(1 fiche\)](#)
- [PRISE PONDERALE \(1 fiche\)](#)

TROUBLES RENAUX ET GENITO-URINAIRES (2 fiches)

- [AMENORRHEE \(1 fiche\)](#)
- [ATTEINTE RENALE \(1 fiche\)](#)
- [BOUFFEE VASOMOTRICE \(1 fiche\)](#)
- [COLORATION URINE \(1 fiche\)](#)
- [CYCLE MENSTRUEL IRREGULIER \(1 fiche\)](#)
- [DECOLORATION URINES \(1 fiche\)](#)
- [DYSMENORRHEE \(1 fiche\)](#)
- [IMPUISSANCE \(1 fiche\)](#)
- [INCONTINENCE URINAIRE \(1 fiche\)](#)
- [INSUFFISANCE RENALE AIGUE \(1 fiche\)](#)
- [LIBIDO TROUBLE \(1 fiche\)](#)
- [MENOMETRORRAGIE \(1 fiche\)](#)
- [MENORRAGIE \(1 fiche\)](#)

- [MENORRAGIE \(1 fiche\)](#)
- [METRORRAGIE \(1 fiche\)](#)
- [MICTION TROUBLE \(1 fiche\)](#)
- [NEPHRITE INTERSTITIELLE \(1 fiche\)](#)
- [POLLAKIURIE \(1 fiche\)](#)
- [PROSTATITE \(1 fiche\)](#)
- [RETENTION D'URINE \(1 fiche\)](#)
- [SYNDROME NEPHROTIQUE \(1 fiche\)](#)
- [TENSION MAMMAIRE \(1 fiche\)](#)
- [TROUBLE VULVO-VAGINAL \(1 fiche\)](#)
- [URINES VISCOSITE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)

TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES (1 fiche)

- [ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL \(1 fiche\)](#)
- [ANGOR \(1 fiche\)](#)
- [ARRET CARDIAQUE \(1 fiche\)](#)
- [ARYTHMIE \(1 fiche\)](#)
- [BOUFFEE VASOMOTRICE \(1 fiche\)](#)
- [CARDIOMYOPATHIE \(1 fiche\)](#)
- [CYANOSE \(1 fiche\)](#)
- [DOULEUR / OPPRESSION THORACIQUE \(1 fiche\)](#)
- [ENDOCARDITE \(1 fiche\)](#)
- [FIBRILLATION AURICULAIRE \(1 fiche\)](#)
- [HEMORRAGIE CEREBRALE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERTENSION ARTERIELLE \(1 fiche\)](#)
- [HYPOTENSION ARTERIELLE \(1 fiche\)](#)
- [INFARCTUS DU MYOCARDE \(1 fiche\)](#)
- [INSUFFISANCE CARDIAQUE \(1 fiche\)](#)
- [INSUFFISANCE CARDIAQUE CONGESTIVE \(1 fiche\)](#)
- [ISCHEMIE \(1 fiche\)](#)
- [ISCHEMIE MYOCARDIQUE \(1 fiche\)](#)
- [OEDEME \(1 fiche\)](#)
- [OEDEME PERIPHERIQUE \(1 fiche\)](#)
- [PALPITATIONS \(1 fiche\)](#)
- [PERICARDITE \(1 fiche\)](#)
- [SYNCOPE \(1 fiche\)](#)
- [TACHYCARDIE \(1 fiche\)](#)
- [THROMBOEMBOLIE \(1 fiche\)](#)
- [VASCULARITE \(1 fiche\)](#)
- [VASODILATATION PERIPHERIQUE \(1 fiche\)](#)

TROUBLES RESPIRATOIRES (1 fiche)

- [ARRET RESPIRATOIRE \(1 fiche\)](#)
- [BRONCHITE \(1 fiche\)](#)
- [BRONCHOSPASME / ASTHME \(1 fiche\)](#)
- [CONGESTION NASALE \(1 fiche\)](#)
- [DECES / MORTALITE \(1 fiche\)](#)
- [DOULEUR / OPPRESSION THORACIQUE \(1 fiche\)](#)
- [DYSPNEE \(1 fiche\)](#)
- [EMBOLIE PULMONAIRE \(1 fiche\)](#)
- [EPISTAXIS \(1 fiche\)](#)
- [GORGE IRRITATION \(1 fiche\)](#)
- [INFECTION DES VOIES RESPIRATOIRES \(1 fiche\)](#)
- [INFILTRAT PULMONAIRE \(1 fiche\)](#)
- [OEDEME PULMONAIRE \(1 fiche\)](#)
- [PHARYNGITE \(1 fiche\)](#)
- [PNEUMONIE \(1 fiche\)](#)
- [PNEUMOTHORAX \(1 fiche\)](#)

- [PNEUMOPATHIE \(1 fiche\)](#)
- [PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE DIFFUSE \(1 fiche\)](#)
- [RHINITE \(1 fiche\)](#)
- [RHINORRHEE \(1 fiche\)](#)
- [SIFFLEMENT PULMONAIRE \(1 fiche\)](#)
- [SINUSITE \(1 fiche\)](#)
- [TOUX \(1 fiche\)](#)

Effets indésirables paracliniques

- [ALAT MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [ASAT MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [BILIRUBINE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [GAMMA GT MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [LACTICO-DESHYDROGENASE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [PHOSPHATASE ALCALINE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)

TROUBLES PANCREATIQUES (1 fiche)

- [HYPERAMYLASEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERLIPASEMIE \(1 fiche\)](#)

TROUBLES METABOLISME ET NUTRITION (1 fiche)

- [ACIDOSE LACTIQUE \(1 fiche\)](#)
- [HYDROELECTROLYTIQUE TROUBLE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERGLYCEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERLACTATEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERTRIGLYCERIDEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERURICEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPOCALCEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPOGLYCEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPOKALIEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPOPHOSPHOREMIE \(1 fiche\)](#)

TROUBLES RENaux ET GENITO-URINAIRES (1 fiche)

- [DESHYDRATATION \(1 fiche\)](#)
- [HEMATURIE \(1 fiche\)](#)
- [HYDROELECTROLYTIQUE TROUBLE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERCALCIURIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERCREATININEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERKALIEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERUREMIE / HYPERAZOTEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERURICEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPOCALCEMIE \(1 fiche\)](#)
- [LEUCOCYTURIE \(1 fiche\)](#)
- [PROTEINURIE \(1 fiche\)](#)

TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES (1 fiche)

- [ELECTROCARDIOGRAMME MODIFICATION \(1 fiche\)](#)

- [ALAT MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [ASAT MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [BILIRUBINE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [GAMMA GT MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [LACTICO-DESHYDROGENASE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)
- [PHOSPHATASE ALCALINE MODIFICATION \(1 fiche\)](#)

TROUBLES PANCREATIQUES (1 fiche)

- [HYPERAMYLASEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERLIPASEMIE \(1 fiche\)](#)

TROUBLES METABOLISME ET NUTRITION (1 fiche)

- [ACIDOSE LACTIQUE \(1 fiche\)](#)
- [HYDROELECTROLYTIQUE TROUBLE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERGLYCEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERLACTATEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERTRIGLYCERIDEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERURICEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPOCALCEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPOGLYCEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPOKALIEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPOPHOSPHOREMIE \(1 fiche\)](#)

TROUBLES RENAUX ET GENITO-URINAIRES (1 fiche)

- [DESHYDRATATION \(1 fiche\)](#)
- [HEMATURIE \(1 fiche\)](#)
- [HYDROELECTROLYTIQUE TROUBLE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERCALCIURIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERCREATININEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERKALIEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERUREMIE / HYPERAZOTEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPERURICEMIE \(1 fiche\)](#)
- [HYPOCALCEMIE \(1 fiche\)](#)
- [LEUCOCYTURIE \(1 fiche\)](#)
- [PROTEINURIE \(1 fiche\)](#)

TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES (1 fiche)

- [ELECTROCARDIOGRAMME MODIFICATION \(1 fiche\)](#)