

- Le **vismodégib (Erivedge®▼)**; chapitre 13.8.) est un antitumoral proposé par voie orale dans le traitement de certains cas de carcinome basocellulaire métastasé ou localement étendu lorsque la chirurgie et la radiothérapie ne sont pas appropriées. Dans une étude ouverte non contrôlée, le vismodégib a entraîné une régression partielle des métastases, mais on ne connaît pas son effet sur la mortalité ni sur le taux de récurrences. Le vismodégib présente de nombreux effets indésirables parfois graves, et est hautement tératogène.⁶
- La spécialité **Lomusol® spray nasal** à base d'**acide cromoglicique** (chapitre 17.3.2.3.), qui était utilisée dans le traitement préventif de la rhinite allergique, est retirée du marché. L'acide cromoglicique est encore disponible en solution pour nébuliseur et en collyre.

6 La Revue Prescrire 2014; 34:492-496; Australian Prescriber 2013; 36:1-2

(Suite de la p. 90)

L'EMA (via le *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* ou PRAC) a conclu récemment que la bromocriptine est bien efficace dans la prévention et la suppression de la lactation, mais que des effets indésirables cardio-vasculaires, neurologiques et psychiatriques graves ne peuvent être exclus; ces effets indésirables sont néanmoins très rares. L'EMA renforce dès lors les précautions et contre-indications déjà d'application pour l'utilisation de bromocriptine dans la lactation comme suit.⁴

- L'utilisation de bromocriptine doit être restreinte aux femmes qui ne savent pas ou ne peuvent allaiter (p.ex. décès de l'enfant lors de l'accouchement ou juste après, infection par le VIH). La bromocriptine n'est pas indiquée en cas de

congestion mammaire ou de seins douloureux en postpartum.

- La bromocriptine est contre-indiquée chez les femmes avec une hypertension non contrôlée, une hypertension artérielle gravidique, une (pré)-éclampsie, une hypertension du postpartum, et en cas (d'antécédents) d'affections cardio-vasculaires graves ou de troubles psychiatriques graves.
- Il convient de contrôler la tension artérielle, certainement au cours des premiers jours du traitement. Le traitement doit être interrompu immédiatement en cas de survenue d'une hypertension, de douleur précordiale, de céphalées sévères, progressives ou continues, ou d'effets indésirables centraux.

4 www.ema.europa.eu > Search document library > recherche : bromocriptine (document du 11/07/2014 et 21/08/2014); voir aussi www.afmps.be (communiqué du 25/07/14)

TENEUR EN SODIUM DES MÉDICAMENTS

- Une consommation excessive de sodium¹ peut jouer un rôle dans le développement de l'hypertension et constituer ainsi un facteur de risque de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires. Certains médicaments, en particulier les formes effervescentes, peuvent contenir une quantité significative de sodium, et en cas d'usage régulier, ils peuvent dès lors fortement accroître la consommation de sodium. Lorsqu'un médicament contient plus de 1 mmol (22,9 mg) de sodium par unité (par comprimé p. ex.), ceci doit être mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).² Une étude cas-témoins récemment publiée³ a évalué dans quelle mesure les médicaments à haute teneur en sodium peuvent poser des problèmes. Dans cette étude, la consommation quotidienne de sodium (valeur médiane) d'origine médicamenteuse était de 106,8 mmol (\pm 2,4 g de sodium correspondant à 6,2 g de NaCl), ce qui dépasse la dose quotidienne maximale recommandée chez l'adulte. La consommation de médicaments contenant du sodium était associée à une augmentation statistiquement significative de l'incidence des événements cardio-vasculaires, par rapport à une préparation à base du même principe actif sans sodium (odds-ratio 1,16; IC à 95 % 1,12 à 1,22); cette augmentation était surtout liée à une incidence accrue d'hypertension et

d'AVC. Cette étude ne permet toutefois pas de prouver un lien de causalité, en raison de biais et de variables confondantes. Chez les patients sous régime hyposodé strict, il convient cependant de tenir compte de la quantité de sodium contenue dans les médicaments (à vérifier dans le RCP), et chez les patients hypertendus en particulier, il est certainement préférable d'éviter les médicaments à haute teneur en sodium. Cette étude donne un signal que chez toute personne, les médicaments à haute teneur en sodium doivent être utilisés avec prudence, en particulier lorsque plusieurs comprimés sont pris quotidiennement ou lorsqu'ils doivent être pris de manière prolongée.

Dans l'article sur notre site Web, un tableau mentionne la quantité de sodium par unité contenue dans les formes effervescentes, ainsi que dans quelques autres médicaments (liste non exhaustive). Dans les RCP de la plupart des formes effervescentes, on mentionne la quantité de sodium par unité (par comprimé p. ex.): cette quantité est parfois inférieure à 100 mg de sodium, mais se situe pour de nombreuses formes entre 200 et 400 mg de sodium, et dans quelques-unes, la quantité de sodium est même supérieure à 500 mg par dose (500 mg de sodium correspond à 1,3 g de NaCl).

1 Dans les "Recommandations nutritionnelles pour la Belgique" (Conseil Supérieur de la Santé 2009, publication n° 8309), on considère qu'une dose quotidienne de 600 mg à max. 2 g de sodium (environ max. 5 g de NaCl) est suffisante chez l'adulte; chez les personnes atteintes d'une maladie cardio-vasculaire, une dose maximale de 1 à 1,2 g de sodium est recommandée (voir www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/12352470_fr.pdf).

2 www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003412.pdf

3 *Brit Med J* 2013 ;347 :f6954 (doi :10.1136/bmj.f6954), avec éditorial f7321

BROMOCRIPTINE ET CABERGOLINE POUR LA PRÉVENTION ET LA SUPPRESSION DE LA LACTATION: TENIR COMPTE DES PRÉCAUTIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Ci-dessous sont reprises les recommandations récentes de l'Agence européenne des médicaments (EMA) concernant l'utilisation de bromocriptine (Parlodel®), un agoniste dopaminergique utilisé pour la prévention et la suppression de la lactation. L'EMA limite l'utilisation dans cette indication chez les femmes qui ne savent pas ou ne peuvent pas allaiter.

Commentaire du CBIP

Le CBIP soutient cette mise en garde concernant les précautions et contre-indications de la bromocriptine, qui sont déjà en grande partie mentionnées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du Parlodel®. La cabergoline (Dostinex® et générique¹), un autre agoniste dopaminergique, aussi utilisé pour la prévention et la suppression de la lactation, n'a pas été évaluée par l'EMA, mais les mêmes précautions et contre-indications s'y appliquent. La restriction de l'utilisation de ces médicaments aux femmes qui ne savent pas ou ne peuvent pas allaiter ne signifie pas pour autant que l'efficacité soit supérieure ou les risques inférieurs chez ces femmes. Pour le traitement de confort dans la prévention et la suppression de la lactation, on donnera la préférence à des mesures non médicamenteuses telles qu'un soutien adéquat des seins, l'application de compresses froides, et on aura recours si nécessaire à un analgésique tel que le paracétamol.²

L'EMA a récemment revu le rapport bénéfice/risque de la bromocriptine (Parlodel®) en cas d'utilisation pour la prévention et la suppression de la lactation. La réévaluation s'est faite à l'initiative des autorités sanitaires françaises: malgré les recommandations dans les RCP, un certain nombre d'effets indésirables graves ont encore été rapportés en France ces dernières années lors de l'utilisation de bromocriptine pour la prévention et la suppression de la lactation, en particulier des effets indésirables cardio-vasculaires (entre autres infarctus

du myocarde, accident vasculaire cérébral), neurologiques (entre autres convulsions) et des troubles psychiatriques (entre autres troubles maniaques, hallucinations). Ces effets indésirables sont survenus surtout en présence de facteurs de risque (p.ex. hypertension sévère, antécédents d'affections cardio-vasculaires ou de troubles psychiatriques) ou en cas de non-respect de la dose et des contre-indications reprises dans le RCP.³

(Suite p. 88)

1 Sostilar®, une autre spécialité à base de cabergoline, n'a pas l'indication « prévention et suppression de la lactation »

2 *La Revue Prescrire* 2012;32:918-20 et 2014;34:667

3 <http://ansm.sante.fr> (mot-clé: "bromocriptine", document du 25/07/13)