

Informations récentes mars 2017



Nouvelles spécialités en médecine ambulatoire:

- laxatif osmotique à usage oral à base de sulfates de sodium, de magnésium et de potassium
- vaccin contre les méningocoques du sérotype B



Nouvelles spécialités en oncologie:

- daratumumab
- cobimétinib



Suppressions:

- contraceptif oral de deuxième génération à base d'éthinylestradiol et de noréthistérone

▼: médicaments soumis à une surveillance particulière et pour lesquels la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée (entre autres médicaments contenant un nouveau principe actif, médicaments biologiques")

Nouvelles spécialités en médecine ambulatoire

laxatif osmotique à usage oral à base de sulfates de sodium, de magnésium et de potassium

Eziclen®▼ (chapitre 3.5.3.3.) est un laxatif osmotique à usage oral à base de sulfates de sodium, de magnésium et de potassium qui a pour indication le lavage de l'intestin avant une coloscopie, un lavement baryté ou une chirurgie abdominale. La constipation n'est pas une indication. Outre les effets indésirables digestifs (flatulence, douleurs abdominales), cette association de sulfates expose, comme les autres laxatifs osmotiques, à un risque de déshydratation et de troubles électrolytiques. Il est dès lors important de veiller à ce que l'apport liquidien soit suffisant, et la prudence s'impose chez les personnes à risque (p.ex. les personnes âgées, les patients atteints d'insuffisance rénale ou d'insuffisance cardiaque). En pratique, cette association de laxatifs n'apporte pas de plus-value par rapport aux autres laxatifs osmotiques, et son coût est plus élevé (€ 20,33 pour les 2 flacons nécessaires pour un lavage).¹

vaccin contre les méningocoques du sérotype B

Un vaccin contre les méningocoques du sérotype B (**Bexsero**®▼; chapitre 12.1.2.5.3.) est maintenant disponible pour l'immunisation active contre les infections invasives (méningite, septicémie) à *Neisseria meningitidis* du

sérotype B. Les méningocoques du sérotype B représentent les principaux agents responsables de la méningite à méningocoques dans nos régions. L'incidence des infections invasives à méningocoques du sérotype B est toutefois faible en Belgique (< 1/100.000 personnes/an en 2015), mais la morbidité et la mortalité sont relativement importantes². Ce vaccin est constitué de 4 antigènes de certaines souches de méningocoque du sérotype B ; d'après le RCP, des tests in vitro sur des isolats provenant de 5 pays européens (mais pas de Belgique) ont montré une couverture du vaccin contre environ 75% des souches de méningocoques du sérotype B circulant en Europe occidentale.

Positionnement

Voir aussi l'article « Premier vaccin contre les méningocoques du sérotype B » paru dans les [Folia de juillet 2013](#).

Le vaccin induit une réponse immunitaire relativement bonne même chez les très jeunes enfants. Au Royaume-Uni, la vaccination contre les méningocoques du sérotype B a déjà été ajoutée aux vaccinations de base du nourrisson suivant un schéma à deux doses (2 et 4 mois) suivies d'une dose de rappel à 12 mois. Les premiers résultats montrent, 10 mois après le début du programme de vaccination, une diminution de 50% de l'incidence des infections invasives à méningocoque du sérotype B par rapport à l'incidence observée avant le programme de vaccination. Ces résultats ne tiennent pas compte de la possibilité de variations spontanées dans la circulation de la bactérie et ne permettent donc pas de tirer des conclusions par rapport à des enfants non vaccinés. La durée exacte de protection et l'efficacité de la dose de rappel ne sont pas encore connues.³

Schéma de vaccination

Groupe d'âge (1ère dose)	Primo-vaccination	Intervalle entre les injections	Rappel
2-5 mois	3 injections	min.1 mois	1 injection à l'âge de 12 à 15 mois
6-11 mois	2 injections	min. 2 mois	1 injection au cours de la 2ème année de vie, au moins 2 mois après la primovaccination
12-23 mois	2 injections	min. 2 mois	1 injection au moins 12 à 23 mois après la primovaccination
2-5 ans	2 injections	min. 2 mois	Nécessité non déterminée
Adolescents (11-19)	2 injections	min.1 mois	Nécessité non déterminée

ans)			
------	--	--	--

Effets indésirables

Les principaux effets indésirables consistent en des réactions locales au site d'injection (douleur, érythème, induration), de la fièvre, des céphalées, une irritabilité, de la somnolence, et rarement, un syndrome de Kawasaki.

Avis pour la pratique

En Belgique, le Conseil Supérieur de la Santé n'a pas encore fait connaître son avis concernant la place de la vaccination contre le méningocoque du sérotype B. Le vaccin contre le méningocoque du sérotype B ne figure actuellement pas dans le calendrier vaccinal de base des nourrissons et des enfants, et n'est pas mis gratuitement à disposition par les Communautés (situation au 01/03/17). Un certain nombre de questions se posent concernant le degré de couverture vaccinale, l'âge optimal pour vacciner, la persistance d'une réponse immunitaire à long terme et la nécessité de rappels après la primovaccination. Il est actuellement difficile de prédire quel sera le bénéfice apporté par le vaccin, et d'en déterminer le rapport coût-efficacité. Même chez les personnes vaccinées, les recommandations en ce qui concerne l'antibiothérapie prophylactique doivent être suivies en cas de contact avec un patient atteint d'une infection à méningocoques vu que la protection du vaccin n'est que partielle. Le coût est de € 86,52 par injection (non remboursé ; situation au 01/03/17).

Nouvelles spécialités en oncologie

daratumumab

Le daratumumab (**Darzalex**[®] ; chapitre 13.6.) est un anticorps monoclonal qui a pour indication le traitement du myélome multiple en rechute et réfractaire. Dans les études, le daratumumab a entraîné une augmentation de la survie sans progression de quelques mois, mais au prix d'effets indésirables parfois graves tels réactions liées à la perfusion, pneumonie, hypertension, troubles hématologiques. Il s'agit d'un médicament orphelin à usage hospitalier dont le coût est de € 3.844 pour les 2 flacons de 400 mg/20 ml généralement nécessaires par administration.⁴

cobimétinib

Le cobimétinib (**Cotellic**[®] ; chapitre 13.7.) est un inhibiteur des protéines kinases MEK qui a pour indication le

traitement de certains mélanomes métastasés ou non résecables chez des patients porteurs de la mutation BRAFV600 (environ 50% de ces patients). Le cobimétinib est utilisé en association avec le vémurafénib (un inhibiteur de la protéine kinase BRAF). Les principaux effets indésirables du cobimétinib consistent en rash, diarrhée, insuffisance cardiaque, pneumopathie interstitielle, hémorragies, troubles rétinien, hépatotoxicité. Le cobimétinib est un substrat du CYP3A4 et un substrat de la P-gp (voir [Tableau Ic](#) et [Tableau Id dans Intro 6.3.](#)). Chez les patients n'ayant pas encore reçu de traitement pour ce stade de la maladie, l'association d'un inhibiteur des kinases MEK et d'un inhibiteur de la protéine BRAF augmente la survie de quelques mois ; il ne semble pas que ce bénéfice soit supérieur avec l'association cobimétinib + vémurafénib par rapport à l'association tramétinib + dabrafénib. Le cobimétinib est un médicament à usage hospitalier dont le coût est de € 5.802 pour un traitement de 21 jours.⁵

Suppressions

contraceptif oral de deuxième génération à base d'éthinylestradiol et de noréthistérone

La spécialité **Ovysmen**[®] (chapitre 6.2.1.1.), un contraceptif oral de deuxième génération à base d'éthinylestradiol et de noréthistérone, est retirée du marché et il n'existe plus de contraceptif oral à base de noréthistérone.

Sources spécifiques

- 1 Sulfates de sodium, de magnésium et de potassium. Encore une préparation orale pour lavage colique. La Revue Prescrire 2016;36:412-3
- 2 Institut Scientifique de Santé Publique (ISSP), Neisseria meningitidis: via <https://www.wiv-isp.be/fr/sujets-sante/meningite> et <http://bacterio.iph.fgov.be/missions/neisseria-meningitidis>
- 3 SR Parikh, NJ Andrews, K. Beebejaan et al. Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study. Lancet 2016;388:2775-82 (doi: 10.1016/S0140-6736(16)31921-3); NE Basta, H Christensen. 4CMenB vaccine effectiveness: reasons for optimism. Lancet 2016; 388: 2719-21 (doi: 10.1016/S0140-6736(16)32061-X); D Stephens. Boosters for meningococcal B vaccines? Lancet 2017; 17: 4-6 (doi: 10.1016/S1473-3099(16)30377-2); Vaccin méningococcique B. Un vaccin immunogène peut-être utile en cas d'épidémie. La Revue Prescrire 2014;34:251-5
- 4 Three new drugs for multiple myeloma. The Medical Letter 2016;58:e70-71
- 5 Cobimétinib et mélanomes métastasés. Mutation BRAF V600: 2e inhibiteur des kinases MEK. La Revue Prescrire 2016;36:655-6