

- Chapitre 1.2.3. **L'ivabradine (Procaralan®)** est un médicament d'une nouvelle classe indiqué selon la notice pour le traitement chronique de l'angine de poitrine en cas d'intolérance ou de contre-indication aux  $\beta$ -bloquants (disponible depuis septembre 2007). Elle exerce un effet bradycardisant en agissant directement sur le nœud sinusal. L'ivabradine ne paraît pas plus efficace que l'aténolol ou que l'amlodipine, et elle entraîne plus souvent des effets indésirables cardiaques (bradycardie, bloc AV du 1<sup>er</sup> degré) ainsi que des troubles rétinien (phosphènes, c.-à-d. des phénomènes lumineux décrits comme une augmentation transitoire de luminosité) dont on ne connaît pas la gravité à long terme. De plus, étant métabolisée exclusivement par le CYP3A4, l'ivabradine comporte un risque élevé d'interactions médicamenteuses. L'ivabradine ne remplace donc certainement pas les  $\beta$ -bloquants et les antagonistes du calcium dans le traitement d'entretien de l'angor.
- Chapitre 1.11.7. **Inegy®** est une nouvelle association fixe à base de **simvastatine** et d'**ézétimibe** proposée pour le traitement de l'hypercholestérolémie (disponible depuis septembre 2007). Il n'est pas démontré que l'ajout d'ézétimibe à une statine renforce la prévention cardiovasculaire en termes de morbidité et de mortalité. Attention, tant l'ézétimibe que la simvastatine peuvent provoquer une toxicité musculaire. En ce qui concerne la toxicité musculaire de ces médicaments, voir Folia de juillet 2002 et d'avril 2005.
- Chapitre 4.2.1.1. La spécialité **Cotrane Pholcodine®** à base de **pholcodine** est proposée sans arguments valables dans le traitement de la toux non productive. Attention, la composition et la posologie sont différentes de celles de la spécialité Cotrane® antérieurement sur le marché.
- Chapitre 4.2.1.2. La spécialité à base de l'antitussif **clobutinol (Silomat®)** a été retirée du marché au niveau mondial en raison de la suspicion d'un risque d'allongement de l'intervalle QT [voir communiqué du 3/9/2007 dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web].
- Chapitre 6.2.3. Sur base d'une recommandation de l'Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency* ou EMEA), la firme responsable (Sanofi-Aventis) a annoncé le retrait fin septembre 2007 de la spécialité à base de **véralipride (Agréal®)**, en raison de son profil bénéfices/risques défavorable, entre autres des effets indésirables graves au niveau du système nerveux central [pour plus d'informations, voir communiqué de l'EMA via [www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/29987307en.pdf](http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/29987307en.pdf)].
- Chapitre 6.5.5. La spécialité à base de **dexétimide (Tremblex®)** n'est plus disponible dans les officines ouvertes au public, mais elle reste disponible en grand conditionnement en milieu hospitalier.
- Chapitre 8.4.3.1. **L'entécavir (Baraclude®)** est un nouvel inhibiteur nucléosidique de la transcriptase réverse proposé pour le traitement de l'hépatite B chronique active (disponible depuis septembre 2007).
- Chapitre 10.3. Addenda. La **dexrazoxane (Savene®)** est un antidote des anthracyclines proposé en cas d'extravasation d'une anthracycline (disponible depuis septembre 2007). Ses principaux effets

indésirables consistent en troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité et dépression de la moelle osseuse. Il s'agit d'un médicament orphelin.

- Chapitre 10.7. le **dasatinib (Sprycel®)** est un inhibiteur de la protéine kinase (principalement la kinase bcr/abl) proposé

dans le traitement de certaines formes de leucémie myéloïde chronique (disponible depuis septembre 2007). Ses principaux effets indésirables consistent en rétention hydrique, éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, hémorragies. Il s'agit d'un médicament orphelin.

---

## REMBOURSEMENT DU VACCIN CONTRE LE PAPILLOMAVIRUS HUMAIN

Le Gardasil® est un vaccin contre le papillomavirus humain (HPV) commercialisé en Belgique depuis novembre 2006 [voir communiqué du 5 décembre 2006 dans la rubrique "Bon à savoir" sur notre site Web, et Folia de janvier 2007]. Le Gardasil® sera probablement remboursé (catégorie b) à partir du 1<sup>er</sup> novembre 2007 pour les jeunes filles âgées d'au moins 12 ans au moment de la première administration, mais n'ayant pas encore atteint l'âge de 16 ans. Le nombre maximum de conditionnements remboursables est limité à 3 par bénéficiaire et la mention "première administration", deuxième administration" ou "troisième administration" doit figurer sur la prescription; pour la 2<sup>ème</sup> et la 3<sup>ème</sup> administration, la date, respectivement de la première et de la deuxième administration, doit également être mentionnée.

Comme nous l'avons déjà signalé dans les Folia de janvier 2007, toutes les questions relatives à ce vaccin ne sont pas encore élucidées. Ainsi, la durée de protection n'est pas connue (les données ne concernent qu'une période couvrant jusqu'à 5 ans après la vaccination) et on ne sait pas si une vaccination de rappel sera nécessaire. Par ailleurs, il est impossible de prévoir l'évo-

lution ultérieure des types de virus HPV non repris dans le vaccin: la vaccination mènera-t-elle à une sorte de protection croisée ou, au contraire, le caractère pathogène de ces autres souches sera-t-il renforcé ? Un fait est que l'on s'attend à obtenir la protection la plus importante du vaccin chez les femmes vaccinées avant le début de leur activité sexuelle, et que l'*effectiveness* (efficacité dans les circonstances pratiques quotidiennes) et l'*efficiency* (effet en relation avec le coût) diminuent fortement selon que la femme a déjà eu un ou plusieurs contacts sexuels.

Les femmes vaccinées doivent néanmoins effectuer un examen régulier du col utérin. Les effets indésirables rapportés jusqu'à présent pour le Gardasil® sont surtout des réactions au niveau du site d'injection, des réactions allergiques et des réactions telles de la fièvre, des nausées et des vertiges. L'emploi du vaccin à plus large échelle peut néanmoins mettre en évidence des effets indésirables inattendus. Il est dès lors utile de notifier au Centre Belge de Pharmacovigilance les effets indésirables du Gardasil®, à plus forte raison s'ils sont graves ou inattendus.