

Parmi les nouvelles spécialités disponibles depuis novembre 2009, il nous paraît utile de situer et présenter de façon plus détaillée les deux médicaments suivants: la rotigotine, un nouvel agoniste dopaminergique à usage transdermique, et la rupatadine, un nouvel antihistaminique H₁.

- **Rotigotine (Neupro®▼**, chapitre 6.5.2.)

Positionnement

La rotigotine est un agoniste dopaminergique (non dérivé de l'ergot), comme le pramipexole et le ropinirole. Elle est disponible sous forme de dispositifs transdermiques aux dosages suivants: 2 mg/24h, 4 mg/24h, 6 mg/24h et 8 mg/24h. Sur base des données actuellement disponibles, la rotigotine n'est pas un premier choix dans le traitement de la maladie de Parkinson et du « restless legs syndrome ». En outre, les dosages actuellement disponibles et le fait que les dispositifs transdermiques ne peuvent pas être découpés ne permettent pas l'utilisation de la rotigotine selon la posologie recommandée dans le « restless legs syndrome ».

Indications

- Maladie de Parkinson
- « Restless legs syndrome » ou syndrome des jambes sans repos.

La rotigotine n'est pas remboursée par l'INAMI (situation au 1/11/09).

Effets indésirables et précautions particulières

- Effets indésirables systémiques comparables à ceux des autres agonistes dopaminergiques (surtout des nausées, des troubles de la tension artérielle, de la somnolence, des endormissements soudains, des troubles psychiatriques y compris des jeux pathologiques [voir Folia de septembre 2007]).

- Réactions cutanées fréquentes au site d'application.

- Les dispositifs renferment un film d'aluminium susceptible d'occasionner des brûlures dans certaines circonstances (p. ex. lors d'un examen par RMN, voir Folia de juin 2009).

Posologie

Le dispositif transdermique est appliqué une fois par jour. La posologie recommandée dans la notice est la suivante.

- Maladie de Parkinson: débiter par 2 mg/24h, puis augmenter progressivement par étape de 2 mg/24h par semaine jusqu'à maximum 8 mg/24h.

- « Restless legs syndrome »: débiter par 1 mg/24h, puis augmenter progressivement par étape de 1 mg/24h par semaine jusqu'à maximum 3 mg/24h.

Etudes

Dans la maladie de Parkinson débutante, la rotigotine était moins efficace que le ropinirole; à un stade plus avancé, elle n'était pas plus efficace que le pramipexole. Pour l'indication « restless legs syndrome », on ne dispose pas d'études comparatives avec d'autres agonistes dopaminergiques.

- **Rupatadine (Rupatal®▼**, chapitre 6.8.)

Positionnement

La rupatadine est un antihistaminique H₁ chimiquement apparenté à la loratadine. La rupatadine n'apporte rien de nouveau

par rapport aux autres antihistaminiques H₁ mieux connus et souvent moins onéreux.

Indications

- Traitement symptomatique de la rhinite allergique et de l'urticaire chronique idiopathique chez l'adulte.

Un remboursement est prévu par l'INAMI (catégorie cs).

Effets indésirables

- Céphalées, vertiges, somnolence.
- Sécheresse de la bouche.
- Comme pour les autres antihistaminiques H₁ introduits récemment, un risque d'allongement de l'intervalle QT ne peut être exclu.

Interactions

- Comme les autres antihistaminiques H₁, la rupatadine peut renforcer l'effet sédatif

d'autres médicaments ayant un effet sédatif et de l'alcool.

- Augmentation de la concentration plasmatique de la rupatadine lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4 (voir tableau dans l'introduction du Répertoire édition 2009, p.37).

Posologie

- 10 mg par jour en une prise.

Etudes

Dans la rhinite allergique, la rupatadine n'était pas plus efficace que les autres antihistaminiques H₁ de deuxième génération auxquels elle a été comparée. Dans l'urticaire chronique, on ne dispose pas d'études comparatives avec d'autres antihistaminiques H₁.

Les nouveaux médicaments et les suppressions qui suivent nous semblent également intéressants à signaler.

- La spécialité **Perfan®** (chapitre 1.1.2.) à base d'**énoximone**, un inhibiteur des phosphodiésterases utilisé dans l'insuffisance cardiaque, est retirée du marché.

- Une nouvelle **association** à base d'**aliskirène et d'hydrochlorothiazide (Rasilez HCT®▼)**, chapitre 1.4.9.) est disponible depuis peu pour le traitement de l'hypertension artérielle. L'aliskirène est le premier représentant des inhibiteurs de la rénine [voir Folia de mai 2008]. L'ajout d'un diurétique thiazidique renforce l'effet antihypertenseur de l'aliskirène et diminue le risque d'hyperkaliémie. Les effets indésirables, interactions et précautions d'emploi de cette association sont ceux de

chaque substance. L'Agence européenne des médicaments a récemment attiré l'attention sur le fait que plusieurs cas d'angioedème ont été rapportés depuis la commercialisation de l'aliskirène [voir Folia d'août 2009].

- Le **romiplostim (Nplate®▼)**, chapitre 1.10.7.) est une protéine produite par génie génétique qui agit comme agoniste de la thrombopoïétine, une hormone stimulant la production de plaquettes. Il est proposé comme antihémorragique dans le traitement du purpura thrombopénique auto-immun idiopathique chronique réfractaire aux autres traitements (p. ex. corticostéroïdes, immunoglobulines). Il s'agit d'un médicament orphelin.

- La spécialité **Ulcogant®** (chapitre 2.1.3.) à base de **sucralfate**, qui était surtout utilisée en prévention de l'ulcère de stress chez les patients à risque en soins intensifs, est retirée du marché.

- La spécialité **Indocid®** (chapitre 5.2.3.) à base d'**indométacine** est retirée du marché, et il n'existe dès lors plus de spécialité à base d'indométacine à usage oral.

- Un nouveau **contraceptif séquentiel à base d'estradiol**, un estrogène naturel, **et de diénogest**, un dérivé de la nortestostérone (**QLaira®▼**, chapitre 7.3.6.1.4.) est disponible depuis décembre 2009. Une autre association à base d'estradiol et de diénogest était déjà disponible, à d'autres dosages, pour le traitement de substitution hormonale. L'association à visée contraceptive est administrée en 4 phases correspondant à des compositions différentes pendant 26 jours, suivies de 2 jours de comprimés placebo. Il n'est pas démontré que cette association à base d'un estrogène naturel ait un avantage par rapport aux autres contraceptifs oraux à base de l'éthinylestradiol synthétique. Les études disponibles n'ont pas montré de plus grande efficacité par rapport à l'association éthinylestradiol + lévonorgestrel. Les effets indésirables bénins et fréquents, tels que les nausées, les tensions mammaires, les

céphalées, sont globalement comparables aux autres estroprogestatifs, mais les données disponibles ne sont pas suffisantes pour évaluer le risque d'effets indésirables rares et graves tels que les complications thromboemboliques. Les contre-indications et précautions d'emploi sont les mêmes que pour les autres contraceptifs oraux. Par rapport à l'éthinylestradiol, l'estradiol subit un important effet de premier passage hépatique, et n'entraîne pas moins d'interactions pharmacodynamiques. Etant donné l'expérience limitée, l'absence de données solides sur l'efficacité et les effets indésirables et son coût plus élevé, l'association estradiol + diénogest n'est pas un contraceptif oral de premier choix. Un remboursement est prévu par l'INAMI (catégorie c5j).

- **L'acide 5-aminolévulinique (Gliolan®▼**, chapitre 13.3) est un agent de diagnostic utilisé pour la visualisation du tissu néoplasique lors du traitement chirurgical du gliome malin. Les principaux effets indésirables consistent en une hypotension, des nausées et des photodermatoses. Après l'administration du médicament par voie orale, l'exposition des yeux et de la peau à de fortes sources lumineuses doit être évitée pendant 24 heures. Il s'agit d'un médicament orphelin.