▼: médicament à base d'un nouveau principe actif ou nouveau médicament biologique, pour lequel la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée

- **Acide nicotinique + laropirant** ®▼ (**Tredaptive**®▼; chapitre 1.11.3.)

Positionnement

- L'association d'acide nicotinique et de laropirant (un antagoniste sélectif de certains récepteurs des prostaglandines) est enregistrée comme hypolipidémiant dans le traitement des dyslipidémies (dyslipidémies mixtes et hypercholestérolémie primaire) en association à une statine, ou en monothérapie en cas d'intolérance aux statines. Le laropirant, qui n'a pas d'effet sur le profil lipidique, est ajouté pour diminuer les bouffées de chaleur liées à l'acide nicotinique, mais il augmente par contre le risque de troubles gastro-intestinaux et hépatiques. Cette association n'est pas un premier choix dans le traitement des dyslipidémies.

Contre-indications

- Ulcère gastro-duodéal.
- Hémorragie.

Effets indésirables

- Bouffées de chaleur, céphalées, prurit, éruptions cutanées.
- Troubles gastro-intestinaux, élévation des enzymes hépatiques.
- Réactions d'hypersensibilité.

Interactions

- Augmentation du risque de toxicité musculaire, avec rhabdomyolyse, en association à une statine.

Posologie

- 1 à 2 compr. p.j.

Etudes

- L'efficacité de l'acide nicotinique, seul ou en association au laropirant, n'a été évaluée que sur des critères intermédiaires lipidiques et pas en termes de mortalité et de morbidité.

- **Oxybate** (Xyrem®▼; chapitre 6.4.)

Positionnement

- L'oxybate est un dépresseur du système nerveux central connu depuis longtemps, entre autres en raison de ses effets psychotropes pouvant mener à un usage abusif. L'oxybate est maintenant enregistré dans le traitement de la narcolepsie chez les adultes présentant des épisodes de cataplexie (perte plus ou moins complète du tonus musculaire). Il a en effet été démontré qu'en modifiant l'architecture du sommeil, l'oxybate diminue la somnolence diurne et la fréquence des épisodes de cataplexie. Il faut toutefois être conscient du fait que sa marge thérapeutique-toxique est étroite, ce qui comporte un risque de surdosage (avec troubles de la conscience, dépression respiratoire), et qu'un risque d'usage abusif ne peut être exclu. Son schéma posologique particulier et son coût très élevé sont également des inconvénients. Il s'agit d'un stupéfiant dont la prescription est réservée aux spécialistes des troubles du sommeil, et qui ne peut être délivré que par une officine hospitalière collaborant avec un centre du sommeil.

Effets indésirables

- Nausées, vomissements.
- Troubles du sommeil, céphalées, vertiges, troubles neurologiques et psychiatriques.
- Hypertension.
- Enurésie.
- Des symptômes de sevrage à l'arrêt du traitement et des cas d'usage abusif ont été décrits.

Interactions

- L'usage concomitant d'alcool ou d'autres déprimeurs du système nerveux central peut entraîner une potentialisation des effets de l'oxybate.

Posologie

4,5 g à 9 g par jour en 2 prises par voie orale, au moment du coucher, puis 2,5 à 4 heures plus tard.

Etudes

Dans quatre études randomisées contrôlées par placebo, l'oxybate (4,5 à 9 g par jour) a diminué le nombre des épisodes de cataplexie, mais un effet sur la somnolence diurne n'a été observé qu'à partir d'une dose de 6 g par jour. Dans une étude comparative, l'oxybate est apparu plus efficace que le modafinil.

- Le **zofénopril** (**Zopranol®**▼; chapitre 1.4.3.) est un nouvel inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA). Il est enregistré pour le traitement de l'hypertension artérielle (15 mg, jusqu'à 60 mg en 1 à 2 prises) et après un infarctus du myocarde (15 mg, éventuellement jusqu'à 60 mg p.j. en 2 prises). Les contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions d'usage sont ceux des IECA

en général. Le zofénopril est également proposé **en association avec l'hydrochlorothiazide** (**Zopranol Plus®**▼; chapitre 1.4.9.) dans le traitement de l'hypertension artérielle (1 compr. p.j.). Il n'existe pas de preuve de supériorité du zofénopril par rapport aux autres IECA.

- Le **golimumab** (**Simponi®**▼; chapitre 5.3.1.3.) est un nouvel inhibiteur du TNF, enregistré pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère, l'arthrite psoriasique et la spondylarthrite ankylosante active sévère, en cas de réponse inadéquate aux autres antirhumatismaux. Le golimumab s'administre une fois par mois en injection sous-cutanée. Les effets indésirables, contre-indications et précautions d'usage sont comparables à ceux des autres inhibiteurs du TNF. En l'absence d'études comparatives, rien ne prouve que la balance bénéfices-risques du golimumab soit supérieure à celle des autres immunosuppresseurs.

- Le **frovatriptan** (**Frovatex®**▼ **et Migard®**▼; chapitre 6.7.1.1.) est un nouveau triptan proposé par voie orale dans le traitement de la crise migraineuse. La posologie qui figure dans la notice est de 2,5 mg, max. 5 mg par jour. Les contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions d'usage sont ceux des triptans en général. Dans une étude comparative, le frovatriptan est apparu moins efficace que le sumatriptan et a entraîné plus d'effets indésirables. Malgré sa demi-vie plus longue (26 heures), il n'est pas prouvé que le frovatriptan diminue le risque de récurrence après un soulagement initial de la douleur.

- Le **fenticonazole** (**Gynoxin**®▼; chapitre 12.5.) est un nouvel antimycosique à usage vaginal proposé dans le traitement de la candidose vulvo-vaginale. Le fenticonazole n'est pratiquement pas résorbé, et comme pour les autres antimycosiques à usage vaginal, ses effets indésirables consistent en des réactions locales. Les excipients sont

susceptibles d'altérer le latex des préservatifs et des diaphragmes, ce qui diminue l'efficacité contraceptive et la protection contre les infections sexuellement transmissibles.

Autres médicaments avec le symbole ▼: Zarzio® (filgrastim, chapitre 10.9.1), Azzalure (toxine botulique de type A, chapitre 14.4.).

CORRECTIONS DANS LE REPERTOIRE COMMENTE DES MEDICAMENTS, EDITION 2010

- Chapitre 1.10., p. 96, **Haemate P**®: le dosage du facteur von Willebrand - Rcof est respectivement de **1.200 UI** et **2.400 UI** (et non de 1.100 UI et 2.200 UI).

- Chapitre 8.1.5.5., p. 326, **clindamycine**: la dose par voie orale chez l'enfant doit être de 8 à **25 mg/kg/jour** en 3 à 4 prises (et non de 8 à 40 mg/kg/jour).

- Chapitre 8.2.3., p. 337, **itraconazole**: la dose en cas de candidose vulvovaginale doit être de 2 x **200 mg** avec 12 heures d'intervalle (et non de 2 x 400 mg).

- Chapitre 12.2.10., p. 447, **Macugen**® (pegaptanib) amp. inj. in situ. Lire: 1 x 0,3 mg/90 **µl** (et non 0,3 mg/90 l).

N.B. Il y a eu récemment confusion à propos de l'expression "Autre(s) dénomination(s)" utilisée dans la version imprimée du Répertoire: un lecteur a interprété cela comme des médicaments pouvant être interchangeables. Ceci n'est pas le cas. Comme expliqué dans l'introduction du Répertoire (p. 21), cette mention est utilisée pour désigner les autres spécialités qui contiennent le même principe actif, même si les dosages et/ou les formes pharmaceutiques sont différents.

Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance

TENDINOPATHIES ET STATINES

Il est bien connu que les statines peuvent provoquer des myalgies, avec un risque de rhabdomyolyse. Des cas de tendinopathie ont aussi été rapportés avec les statines, mais beaucoup moins souvent. Cet effet ne semble pas avoir été rapporté au cours des essais cliniques avant l'enregistrement mais a été signalé dans le cadre de la pharmacovigilance spontanée. *La Revue Prescrire*

[2010;30:29-30] a récemment fait le point sur cet effet indésirable. Il ressort d'une analyse des notifications spontanées en France qu'entre 1990 et 2005, 115 cas de tendinopathie ont été rapportés au cours du traitement par une statine. Dans environ 60% des cas, la tendinopathie est apparue durant la première année de traitement. Dans environ 30% des cas, il y avait au moins un