

AXITINIB, BAZÉDOXIFÈNE, DAPOXÉTINE, MIRABÉGRON, GLYCOPYRRO- NIUM, TRIAMTÉRÈNE, ANDROSTANOLONE, DÉPALLÉTHRINE, DOMPÉRIDONE

▼: médicament soumis à une surveillance particulière et pour lequel la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée.

- **L'axitinib (Inlyta®▼)**; chapitre 13.7.) est un inhibiteur de protéines kinases au niveau des récepteurs du facteur de croissance vasculaire (VEGF); il est proposé dans le traitement du cancer du rein avancé. Les principaux effets indésirables de l'axitinib consistent en des troubles gastro-intestinaux, des éruptions cutanées, des hémorragies, des troubles thyroïdiens, une hypertension artérielle et des accidents thromboemboliques artériels et veineux. L'axitinib est un substrat du CYP3A4 avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction du Répertoire)¹.

- Le **bazédoxifène (Conbriza®▼)**; chapitre 9.5.4.) est un modulateur sélectif des récepteurs aux estrogènes; il est proposé, comme le raloxifène, dans le traitement de l'ostéoporose postménopausique. La posologie recommandée dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) est de 20 mg par jour. Le bazédoxifène exerce, comme le raloxifène, un effet agoniste sur les récepteurs aux estrogènes du squelette et du foie, et un effet antagoniste sur les récepteurs aux estrogènes du tissu mammaire et de l'utérus. Les effets indésirables du bazédoxifène sont comparables à ceux du raloxifène et consistent surtout en des bouffées de chaleur, des crampes musculaires dans les jambes et un risque accru d'accidents thromboemboliques veineux. Dans une étude randomisée contrôlée par placebo, le bazédoxifène a entraîné une diminution des fractures vertébrales asymptomatiques (détectées à la radiologie) mais pas des fractures vertébrales symptomatiques, ni

des fractures non vertébrales. De manière générale, le bazédoxifène n'a pas été plus efficace que le raloxifène, et son profil d'effets indésirables n'a pas été meilleur que celui du raloxifène. Le bazédoxifène n'apporte donc pas de plus-value par rapport au raloxifène, et ces médicaments ne sont pas des premiers choix dans le traitement de l'ostéoporose (voir aussi chapitre 9.5. dans le Répertoire)^{2,3}.

- La **dapoxétine (Priligy®▼)**; chapitre 7.4.) est un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) chimiquement apparenté à la fluoxétine mais de plus courte durée d'action. La dapoxétine est proposée dans le traitement de l'éjaculation précoce. On sait depuis longtemps que les ISRS entraînent un retard d'éjaculation, et ceux-ci sont dès lors parfois utilisés hors indication dans le traitement de l'éjaculation précoce. L'efficacité de la dapoxétine est limitée, et il convient en outre de tenir compte de l'effet placebo important dans cette problématique. Les effets indésirables de la dapoxétine sont ceux des ISRS en général (tels que troubles gastro-intestinaux, troubles neurologiques, hyponatrémie, syndrome sérotoninergique, voir aussi chapitre 10.3.1.1. dans le Répertoire); de plus, des cas d'hypotension orthostatique et des syncopes sont décrits. La dapoxétine est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4, un faible inhibiteur du CYP2D6 et un inducteur du CYP3A4 avec possibilité d'interactions (voir tableau Ib dans l'Introduction du Répertoire). Des interactions pharmacodynamiques avec des antidépresseurs et d'autres médi-

1 *La Revue Prescrire* 2013; 357:494-5

2 *La Revue Prescrire* 2010; 317:174-5

3 *Pharma Selecta* 2011; 27:18-23

caments à effet sérotoninergique ne peuvent être exclues. La dapoxétine est contre-indiquée en cas de troubles maniaques ou de dépression sévère. Le risque d'hypotension est accru en cas d'association à d'autres médicaments hypotenseurs. Vu les effets indésirables potentiellement graves et le risque d'interactions de la dapoxétine, il faut se demander quelle est sa balance bénéfice-risque chez un patient se plaignant d'éjaculation précoce⁴.

- Le **mirabégron (Betmiga®▼**; chapitre 7.1.1.) est un antispasmodique urinaire proposé dans le traitement de l'instabilité vésicale. La posologie recommandée dans le RCP est de 50 mg une fois par jour. Le mirabégron est un agoniste des récepteurs β_3 -adrénergiques; son mécanisme d'action est donc différent de celui des anticholinergiques. Les principaux effets indésirables du mirabégron consistent en de la tachycardie et des infections urinaires. Le mirabégron est un inhibiteur du CYP2D6 et de la glycoprotéine P (P-gp), avec possibilité d'interactions (voir resp. tableau Ib et Id dans l'Introduction du Répertoire). L'efficacité du mirabégron est modeste, et elle n'a été évaluée que dans des études de courte durée. On ne dispose pas d'études comparant directement le mirabégron à des antispasmodiques anticholinergiques. Selon les recommandations du *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), le mirabégron ne se justifie dans la prise en charge de l'instabilité vésicale qu'en cas d'efficacité insuffisante des antispasmodiques anticholinergiques ou en cas de contre-indication ou d'intolérance à ces derniers^{5,6}.

- Le **glycopyrronium (Seebri Breezhaler®▼**; chapitre 4.1.2.2.) est un anticholinergique à longue durée d'action proposé sous forme de poudre à inhaler dans le traitement de

la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). Dans des études comparatives, le glycopyrronium n'a pas été plus efficace que le tiotropium, un autre anticholinergique inhalé à longue durée d'action. Les effets indésirables du glycopyrronium sont ceux des anticholinergiques inhalés (tels que sécheresse de la bouche, troubles de la vision, palpitations, constipation, rétention urinaire); la possibilité d'un risque accru d'effets indésirables cardio-vasculaires tels que allongement de l'intervalle QT, fibrillation auriculaire, insuffisance cardiaque et syncope a été signalée et incite à la prudence. Il n'est en tout cas pas démontré que le glycopyrronium apporte une plus-value par rapport aux autres anticholinergiques inhalés à longue durée d'action⁷.

- La spécialité **Dytac®** à base de **triamtèrene**, un diurétique d'épargne potassique (chapitre 1.4.2.), est retirée du marché. Le triamtèrene est toujours disponible en association à des diurétiques thiazidiques.

- La spécialité **Andractim®** à base d'**androstanolone** (chapitre 5.3.4.), un androgène naturel utilisé sous forme de gel cutané, est retirée du marché.

- La spécialité **Para®** à base de **dépaléthrine** (chapitre 15.1.5.), utilisée sous forme de spray ou de shampoing dans le traitement de la pédiculose, est retirée du marché.

4 *La Revue Prescrire* 2009; 3313:811-4

5 *DTB* 2013; 51:90-2 (doi :10.1136/dtb.2013.8.0196)

6 *National Institute for Health and Clinical Excellence* via <http://guidance.nice.org.uk/TA290>

7 *La Revue Prescrire* 2013; 360:726-30