

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

- La **canagliflozine (Invokana®▼)**; chapitre 5.1.9.), un inhibiteur du co-transporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2) au niveau rénal, appartient à une nouvelle classe d'antidiabétiques oraux: les gliflozines. Les gliflozines exercent leur effet hypoglycémiant en inhibant la réabsorption du glucose au niveau rénal, provoquant ainsi une glucosurie et une diurèse osmotique. La canagliflozine est enregistrée dans le diabète de type 2 en monothérapie ou en association à d'autres antidiabétiques oraux ou à l'insuline. Les principaux effets indésirables de la canagliflozine consistent en des infections urinaires, des candidoses vulvo-vaginales, des troubles gastro-intestinaux, ~~des infections des voies respiratoires~~, une polyurie avec risque de déshydratation et d'hypotension, ce qui incite à la prudence surtout chez les personnes âgées.

En raison de leur mécanisme d'action, les gliflozines ne provoquent pas de prise de poids, et présentent un faible risque d'hypoglycémie (sauf en association à un sulfamidé hypoglycémiant ou à l'insuline). Dans les études cliniques, leur efficacité sur la diminution du taux d'HbA1c est modeste (environ 0,7%) et leur effet sur les complications du diabète n'est pas connu. Les gliflozines sont à déconseiller en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère (perte d'efficacité et risque accru d'effets indésirables) et la prudence s'impose chez les personnes à risque de déplétion volémique tels que

les patients sous diurétiques, les personnes âgées. Tenant compte de l'efficacité limitée sur le taux d'HbA1c, des incertitudes quant à leur innocuité à long terme et de l'expérience très limitée avec les gliflozines, ce ne sont certainement pas des antidiabétiques de premier choix.<sup>1</sup>

- **L'enzalutamide (Xtandi®▼)**; chapitre 5.3.6.) est un antiandrogène utilisé par voie orale dans le traitement du carcinome prostatique métastaté réfractaire au traitement hormonal. Outre les contre-indications et effets indésirables des antiandrogènes en général, l'enzalutamide expose également à des troubles neuropsychiques (troubles cognitifs, insomnie, anxiété) et à un risque de convulsions. Dans une étude contrôlée par placebo, l'enzalutamide a augmenté la survie globale de 4,8 mois, mais il n'est pas prouvé que sa balance bénéfique/risque soit supérieure à celle des autres antiandrogènes.<sup>2</sup>

- Le **trastuzumab emtansine (Kadcyla®▼)**; chapitre 13.6.) est un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur du facteur de croissance HER-2 (trastuzumab) conjugué à un inhibiteur des microtubules (DM1). Il est utilisé dans certains carcinomes mammaires métastasés ou localement avancés avec surexpression du HER-2. Ses principaux effets indésirables consistent en une pneumopathie interstitielle, une hépatotoxicité, des neuropathies et une toxicité cardiaque (réversible).

1 La Revue Prescrire 2014 ; 34 :733-6 ; Pharma selecta 2014 ; 30 :45-9 ; Worst Pills, Best Pills 2014 ; 20 : 2-8

2 La Revue Prescrire 2014; 34:330-4; Australian Prescriber 1 december 2014; Pharma Selecta mai 2014, 4