

Le rivaroxaban, un nouvel anticoagulant oral, disponible depuis 2009, occupe la 6^e place du top 25. Ce médicament est apparu pour la première fois dans le top 25 en 2013 et aujourd'hui, 65.000 patients environ sont traités par le rivaroxaban. Pour le positionnement du rivaroxaban, nous renvoyons aux Folia de janvier 2015.

Ce top 25 des médicaments représente une dépense d'un peu plus de 913 millions d'euro;

les dépenses totales de l'INAMI pour les médicaments dans le secteur ambulatoire s'élevaient en 2014 à environ 2.600 millions d'euros. Cette somme n'inclut pas la contribution personnelle du patient (appelée "ticket modérateur", souvent estimé à 20 %) ni le coût des médicaments non remboursés: la dépense totale pour les médicaments en Belgique est donc considérablement plus élevée que le budget dépensé par l'INAMI pour les médicaments.

LA FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA) ATTIRE L'ATTENTION SUR UN RISQUE D'ARTHRALGIES AVEC LES INHIBITEURS DE LA DPP-4 (GLIPTINES)

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 10/09/15]

La Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis a publié le 28 août 2015 un avertissement concernant un risque d'arthralgies, parfois sévères, avec les antidiabétiques de la classe des inhibiteurs de DPP-4 (syn. glip-tines; en Belgique: alogliptine, linagliptine, saxagliptine, sitagliptine et vildagliptine)¹. Cet avertissement fait suite à la notification de plusieurs cas d'arthralgies sévères survenues dans un délai de 1 jour à plusieurs années après l'instauration d'un inhibiteur de DPP-4. Cet effet indésirable a été rapporté avec tous les inhibiteurs de la DPP-4. Dans la plupart

des cas, les arthralgies ont disparu à l'arrêt du traitement.

Chez les patients diabétiques traités par un inhibiteur de la DPP-4, il convient donc, en cas d'apparition d'arthralgies, de considérer ce traitement comme une cause possible et d'envisager l'arrêt du traitement. Il est néanmoins recommandé aux patients de ne pas interrompre leur traitement sans avis médical. Il est important de notifier au Centre Belge de Pharmacovigilance les suspicions d'effets indésirables. Ceci peut se faire en ligne via le site internet www.fiche-jaune.be ou via la fiche jaune papier.

1 <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM460038.pdf>

SYMBOLE ▽ (TRIANGLE ORANGE SUR NOTRE SITE WEB) EN REGARD DES SPÉCIALITÉS POUR LESQUELLES DES "ACTIVITÉS DE MINIMISATION DES RISQUES" SUPPLÉMENTAIRES SONT EXIGÉES

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 20/08/15]

Pour certains médicaments, outre le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et la notice, un certain nombre d'« activités de minimisation des risques » (*Risk Minimization Activities* ou RMA) sont également exigées dans le but de garantir une utilisation aussi sûre que possible du médicament [voir Folia de mars 2015]. Il peut s'agir

entre autres de matériel éducatif et de brochures. Désormais, le symbole ▽ (triangle orange sur notre site Web) figure en regard des spécialités pour lesquelles des "activités de minimisation des risques" supplémentaires sont exigées (p.ex. Abilify[®], Rilatine[®] et génériques, Roaccutane[®] et génériques). En cliquant sur le symbole ▽, vous serez

dirigés vers le site Web de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmips), à partir duquel les documents concernés pour les différentes spécialités peuvent être téléchargés.

Le symbole ▽ (triangle orange) ne doit pas être confondu avec le symbole ▼ (triangle noir) qui est utilisé sur notre site Web pour indiquer les spécialités soumises à une surveillance particulière de leurs effets indésirables.

Informations récentes octobre 2015

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

- Le **simoctocog alfa** (Nuwiq®▼; chapitre 2.2.1.) est un analogue biosynthétique du facteur VIII de coagulation qui a pour indication le traitement et la prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A.

- Le **dasabuvir** (Exviera®▼; chapitre 11.4.4.) et l'association **d'ombitasvir + paritaprévir + ritonavir** (Viekirax®▼; chapitre 11.4.4.) sont des antiviraux qui ont pour indication le traitement de l'hépatite C chronique, en association avec d'autres médicaments. Le dasabuvir doit toujours être utilisé en association avec l'ombitasvir + paritaprévir + ritonavir. Le dasabuvir est un inhibiteur non nucléosidique de l'ARN polymérase du virus de l'hépatite C; l'ombitasvir et le paritaprévir sont des inhibiteurs de protéines impliquées dans la répllication du virus de l'hépatite C. Le ritonavir, un inhibiteur de la protéase virale utilisé depuis longtemps contre le VIH (voir chapitre 11.4.3.2.) n'est pas actif contre le virus de l'hépatite C; il est utilisé à faibles doses pour augmenter la concentration plasmatique de paritaprévir. Les effets indésirables de ces médicaments consistent essentiellement en de la fatigue, de l'insomnie, des troubles gastro-intestinaux, du prurit et une élévation des enzymes hépatiques. En raison du risque

d'hépatotoxicité, l'utilisation concomitante de médicaments à base d'éthinylestradiol tels que la plupart des contraceptifs estroprogestatifs est contre-indiquée. Le dasabuvir est un substrat du CYP2C8, et le paritaprévir est un substrat du CYP3C4; ce sont aussi des substrats et inhibiteurs de la P-gp, ce qui expose à des interactions (voir tableau Ib et Id dans l'Introduction du Répertoire). Comme avec les autres antiviraux spécifiques contre l'hépatite C, des résultats encourageants au niveau de la réponse virale ont été rapportés dans le cadre d'études cliniques (taux d'éradication > 90%) mais les effets indésirables à long terme de telles associations antivirales sont encore peu connus. Vu l'expérience encore limitée et leur coût très élevé, la place de ces médicaments est encore très restreinte [voir aussi Folia de septembre 2014].

- Le **régorafénib** (Stivarga®▼; chapitre 13.7.) est un inhibiteur de plusieurs protéines kinases impliquées entre autres dans l'angiogenèse et la croissance tumorale. Le régorafénib a pour indication le traitement de formes avancées et/ou métastasées de cancer colorectal et de tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST). Le régorafénib peut dans certains cas augmenter la durée de survie de quelques semaines tout au plus, mais au prix d'effets indésirables