

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

- La **clévidipine** (**Cleviprex**®▼; chapitre 1.6.1.) est un antagoniste du calcium de la classe des dihydropyridines à usage intraveineux qui a pour indication la diminution de la tension artérielle dans un contexte périopératoire. Les effets indésirables de la clévidipine sont ceux des autres dihydropyridines (surtout vasodilatation périphérique, hypotension et tachycardie réflexe). Il n'est pas démontré que la clévidipine soit plus efficace que la nicardipine, une autre dihydropyridine à usage intraveineux, pour réduire la mortalité postopératoire et les complications cliniques liées à une souffrance viscérale.¹

- L'association d'**estrogènes conjugués 0,45 mg + bazédoxifène 20 mg** (**Duavive**®; chapitre 6.3.5.) a pour indication le traitement des symptômes liés au déficit en estrogènes chez les femmes ménopausées non hystérectomisées pour lesquelles l'association de progestatifs aux estrogènes n'est pas appropriée (p. ex. chez les femmes avec des seins denses et dès lors un risque accru de cancer mammaire). Le bazédoxifène, un modulateur sélectif des récepteurs aux estrogènes, exerce un effet agoniste au niveau des récepteurs aux estrogènes du squelette et est déjà utilisé dans l'ostéoporose postménopausique (**Conbriza**®, voir 9.5.4.1.). Au niveau du tissu mammaire et de l'endomètre, le bazédoxifène exerce un effet antagoniste au niveau des récepteurs aux estrogènes. Le bazédoxifène diminuerait par son action sur l'endomètre le

risque d'hyperplasie de l'endomètre. Les effets indésirables et les contre-indications de l'association sont ceux des constituants (voir 6.3.1. et 9.5.4. dans le Répertoire). Le risque de thromboembolie veineuse est accru étant donné que tant les estrogènes que le bazédoxifène augmentent ce risque. Dans les études cliniques, l'association d'estrogènes conjugués + bazédoxifène a réduit significativement la fréquence et la sévérité des bouffées de chaleur par rapport au placebo (74% versus 50%), et une aménorrhée a été constatée chez 97% des femmes. L'association n'avait que peu d'effet sur les plaintes liées à l'atrophie vaginale. L'effet positif de l'association sur la densité osseuse était similaire à celui obtenu avec le bazédoxifène seul. L'effet sur le risque de cancer du sein ou de cancer ovarien n'est pas connu. Les données chez les femmes âgées de plus de 65 ans sont limitées. On ne dispose pas d'études comparatives avec d'autres traitements substitutifs pendant la ménopause. Vu le peu de données disponibles et les incertitudes en ce qui concerne sa balance bénéfices-risques, la place de l'association d'estrogènes conjugués + bazédoxifène paraît limitée. Son coût est en outre beaucoup plus élevé que celui des autres traitements substitutifs de la ménopause, et **Duavive**® n'est pas remboursable (situation au 15/06/16).²

- La spécialité **Saxenda**®▼(chapitre 20.2.) à base de **liraglutide** a pour indication le traitement de la surcharge pondérale chez

1 *La Revue Prescrire* 2014;34:498

2 *Pharma Sel* 2015 ;31 :39-42 ; www.vidal.fr/actualites

les personnes obèses (BMI > 30 kg/m²), ou en surpoids (BMI > 27 kg/m²) associé à au moins un facteur de comorbidité. Cette nouvelle indication du liraglutide a déjà été discutée dans les Folia de mars 2015. Le liraglutide est un analogue du GLP-1 qui est aussi utilisé dans le diabète de type 2 (Victoza®; voir 5.1.6.). La dose recommandée dans la prise en charge de l'obésité est plus élevée (3 mg p.j.) que celle utilisée dans le diabète (0,6 à 1,8 mg p.j.). Les effets indésirables les plus fréquents du liraglutide à dose élevée consistent en des troubles gastro-intestinaux et des lithiases biliaires; des pancréatites et des troubles thyroïdiens ont également été rapportés. Dans les études cliniques, le liraglutide a entraîné une légère perte de poids (en moyenne 5% après un an); son effet sur les complications de l'obésité n'est pas connu. Comme avec les autres médicaments utilisés dans l'obésité, la reprise du poids est progressive à l'arrêt du traitement. En l'absence de preuves quant à une efficacité à long terme et vu le risque d'effets indésirables potentiellement graves lors d'une utilisation prolongée de doses élevées, la place du liraglutide dans la prise en charge de l'obésité paraît limitée.³

- **Zalviso®** (chapitre 18.1.2.), à base de l'analgésique morphinique **sufentanil** à usage sublingual, a pour indication le traitement des douleurs aiguës postopératoires. Le sufentanil existe déjà sous forme injectable utilisée en anesthésie. Les comprimés de Zalviso® sont administrés en milieu hospitalier par le patient lui-même à l'aide du dispositif d'administration prévu à cet effet, et ce pendant une durée maximale de

72 heures. Il n'est pas prouvé que le sufentanil soit supérieur aux autres analgésiques morphiniques utilisés dans les douleurs aiguës postopératoires et il faut tenir compte du coût élevé de cette nouvelle spécialité.

- **L'éliglustat (Cerdelga®▼)**; chapitre 20.3.) est, comme le miglustat (Zavesca®), un inhibiteur de la glucosylcéramide synthétase qui est utilisé par voie orale dans le traitement de la maladie de Gaucher de type 1. On ne dispose pas d'études comparatives avec le miglustat, et il n'est pas démontré que l'éliglustat ou le miglustat par voie orale soit supérieur à l'imiglicérase par voie intraveineuse. L'éliglustat est un médicament orphelin.⁴

- La spécialité **Dytenzide®** (chapitre 1.4.3.) à base d'**hydrochlorothiazide** et de **triamtèrene** est retirée du marché. Il n'existe dès lors plus de spécialité à base du diurétique d'épargne potassique triamtèrene.

- La spécialité **Cibacen®** (chapitre 1.7.1.) à base de **bénazépril**, un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, est retirée du marché. Il n'existe plus de spécialité à base de bénazépril en Belgique.

- La spécialité **Locabiotal®** (chapitre 17.4.2.) à base de **fusafungine** qui était utilisée sous forme de spray dans les infections des voies respiratoires supérieures, a été retirée du marché à la demande du Comité européen pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC). Celui-ci estime que le rapport bénéfice/risque de la fusafungine est défavorable, surtout en raison du risque de réactions allergiques sévères.⁵

³ *La Revue Prescrire* 2015; 35:486-90; Folia de mars 2015 ; Folia de juin 2016 « Fiches de transparence : mise à jour »

⁴ *La Revue Prescrire* 2016;36:256-7

⁵ www.ema.europa.eu > Search document library > terme de recherche «fusafungine» ; www.afmips.be > terme de recherche « fusafungine » (communiqué du 04/05/16)