

Les RCT sur les DOAC, autrefois également appelés NACO) ont à nouveau fait l'objet de 3 méta-analyses; voir la version électronique de

cet article sur le site Web du CBIP, et l'article sur les DOAC qui paraîtra dans les Folia de janvier 2017.

Insomnie, leucorrhée: aucune donnée pertinente pour cette mise à jour n'a été publiée sur ces sujets l'année dernière.

Note: vous retrouverez les références dans l'article sur notre site Web.

Informations récentes novembre 2016

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

- Le complexe sodique **sacubitril/valsartan** (**Entresto**®▼; chapitre 1.3.4.) est une combinaison de sacubitril et de valsartan, qui a pour indication le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique avec diminution de la fraction d'éjection (FEVG < 35%). Le sacubitril est un inhibiteur de la néprilysine, une enzyme qui dégrade les peptides natriurétiques. L'inhibition de la néprilysine entraîne une inhibition de la libération de la rénine et de l'aldostérone, une diminution de la pression artérielle, une vasodilatation et une augmentation de la diurèse. Sous cette forme de complexe, le valsartan a une biodisponibilité supérieure à celle du valsartan en préparation monocomposée, ce qui explique la plus faible dose. Les effets indésirables et les précautions d'utilisation du complexe sacubitril/valsartan sont ceux des sartans (entre autres hypotension, troubles gastro-intestinaux, dysgueusie, hyperkaliémie, rash, angioedème, insuffisance rénale); le sacubitril expose en outre à un risque supplémentaire d'hypotension et d'angioedème. Les contre-indications sont celles des sartans (grossesse, hyperkaliémie, sténose bilatérale des artères rénales ou sténose sur rein unique) ainsi que les antécédents d'angioedème et l'utilisation concomitante d'un IECA. L'utilisation concomitante d'aliskirène

est déconseillée et est contre-indiquée en cas de diabète ou d'insuffisance rénale. En raison du risque élevé d'angioedème, il est recommandé d'attendre au moins 36 heures après l'arrêt d'un IECA avant de débiter la prise du sacubitril/valsartan. La posologie est la suivante: un comprimé de 49 mg/51 mg deux fois par jour, à augmenter après 2 à 4 semaines à un comprimé de 97 mg/103 mg deux fois par jour.

Données provenant de l'étude PARADIGM-HF
Le complexe sacubitril/valsartan a été évalué dans une étude randomisée comparative versus énalapril (l'étude PARADIGM-HF). Dans cette étude, le remplacement d'un traitement par un IECA ou un sartan par l'association sacubitril + valsartan a entraîné après 27 mois une diminution un peu plus marquée de la mortalité totale (17% versus 20%), de la mortalité cardio-vasculaire (13% versus 16,5%) et des hospitalisations liées à l'insuffisance cardiaque (13% versus 16%).

Avis pour la pratique

Bien que ces résultats soient encourageants, il faut attirer l'attention sur le fait que cette étude a été réalisée chez des patients très sélectionnés, plutôt jeunes (< 75 ans), peu

symptomatiques, avec une baisse importante de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, en état stable sous β -bloquant + diurétiques + IECA ou sartan. Ces résultats ne peuvent donc pas être simplement extrapolés dans la pratique courante.

Il convient en outre de tenir compte des effets indésirables et du coût beaucoup plus élevé de ce nouveau médicament par rapport au traitement standard de l'insuffisance cardiaque chronique [voir chapitre 1.3.dans le Répertoire, et Folia mars 2014]. Entresto® est remboursé par l'INAMI sous certaines conditions (voir www.cbip.be ou www.inami.be).¹

- Le **vernakalant (Brinavess®▼**; chapitre 1.8.1.) est un antiarythmique à usage intraveineux qui a pour indication la conversion rapide de la fibrillation auriculaire d'installation récente (< 7 jours) en rythme sinusal (*rhythm control*). Le vernakalant agit en prolongeant la période réfractaire auriculaire. Les principaux effets indésirables du vernakalant consistent en des paresthésies, des hypotensions et des effets arythmogènes (entre autres bradycardie, allongement de l'intervalle QT). Le vernakalant doit dès lors être administré sous monitoring cardiaque continu. On ne dispose pas de données quant à un impact du vernakalant sur la mortalité et les complications de la fibrillation auriculaire.

Avis pour la pratique

Dans la prise en charge de la fibrillation auriculaire, le ralentissement de la fréquence ventriculaire (*rate control*) est une bonne option pour bon nombre de patients [voir Fiche de transparence «Prise en charge de la

fibrillation auriculaire » et Folia décembre 2012]. Lorsqu'une remise en rythme sinusal (*rhythm control*) est indiquée, p. ex. chez les personnes très symptomatiques ou chez les patients plus jeunes présentant un premier épisode de fibrillation auriculaire, il n'est pas prouvé que le vernakalant apporte une plus-value par rapport à la cardioversion électrique ou aux autres médicaments utilisés pour la remise en rythme sinusal.²

- Le **efmoroctocog alfa (Elocta®▼**; chapitre 2.2.1.) est un analogue biosynthétique du facteur de coagulation VIII à demi-vie prolongée pour la prophylaxie et le traitement des hémorragies dans l'hémophilie A. On ne dispose pas d'études comparatives avec d'autres facteurs VIII de coagulation, et il n'est donc pas prouvé que l'efmoroctocog apporte une plus-value clinique par rapport aux autres facteurs VIII disponibles.

- Le **carfilzomib (Kyprolis®▼**; chapitre 13.8.) est un inhibiteur du protéasome, tout comme le bortézomib, qui a pour indication le traitement du myélome multiple réfractaire. Les principaux effets indésirables du carfilzomib consistent en une neuropathie périphérique, des effets indésirables cardio-vasculaires (entre autres insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, thromboembolie veineuse) et des réactions liées à la perfusion.³

- La spécialité **Trobicin®** (chapitre 11.1.9.) à base de **spectinomycine** est retirée du marché et il n'existe plus de spécialité à base de l'antibiotique spectinomycine. La spectinomycine est un aminoglycoside qui n'était plus utilisé que dans certaines infections à gonocoques.

1 La Revue Prescrire 2016 ; 36 :645–50 ; DTB 2016 ;54 :66–9 ; The Medical Letter 2015 ; 57 :107–9 ; Australian Prescriber 2016 (doi :10.18773/austpresc.2016.080) ; www.vidal.fr; www.has-sante.fr

2 La Revue Prescrire 2012 ; 32 :16 ; La Revue Prescrire 2015 ; 35 :823

3 La Lettre Médicale 2013 ; 36 : 79–80