

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA FÉVRIER
2018

Nouveautés médicaments

Informations récentes janvier 2018

Nouveautés en première ligne

- buprénorphine (dispositif transdermique hebdomadaire)

Nouveautés en médecine spécialisée

- pitolisant
- glécaprévir + pibrentasvir
- acide désoxycholique

Nouveautés en oncologie

- cabozantinib

Suppressions

- noréthistérone
- ampicilline

▼: médicaments soumis à une surveillance particulière et pour lesquels la notification d'effets indésirables au Centre Belge de Pharmacovigilance est encouragée (entre autres médicaments contenant un nouveau principe actif, médicaments biologiques).

Nouveautés en première ligne

buprénorphine (dispositif transdermique hebdomadaire)

La buprénorphine (chapitre 8.3.1.) est un analgésique opioïde qui est déjà disponible sous forme de dispositif transdermique (à remplacer après maximum 96 heures), de comprimé sublingual et d'ampoule injectable. Il existe désormais aussi la spécialité Buprenorphine Teva® à base de dispositif transdermique hebdomadaire (à remplacer tous les 7 jours). Les dispositifs transdermiques hebdomadaires existent en 3 dosages différents libérant respectivement 5, 10 ou 20 µg/h ; ils ont comme indication le traitement de la douleur non cancéreuse d'intensité modérée. La place des opioïdes dans les douleurs non cancéreuses est toutefois très limitée [voir Folia de septembre 2016], et les systèmes transdermiques ne permettent pas une adaptation rapide de la dose.

Nouveautés en médecine spécialisée

pitolisant

Le pitolisant (**Wakix**®▼; chapitre 10.4.), un antagoniste/agoniste inverse puissant des récepteurs H₃ de l'histamine qui augmente la libération de l'histamine dans le cerveau, a pour indication le traitement de la narcolepsie avec ou sans cataplexie. Il s'agit d'un médicament orphelin. Étant donné la rareté de la narcolepsie et le nombre limité de patients inclus dans les études cliniques, les données concernant l'innocuité du pitolisant sont limitées. Les principaux effets indésirables rapportés consistent en des effets neuropsychiques tels que des dépressions ainsi que des nausées et vomissements et une prise de poids. Un allongement de l'intervalle QT ne peut être exclu. L'efficacité du pitolisant pourrait être réduite par des médicaments ayant des propriétés antihistaminiques tels que les antidépresseurs tricycliques et les antihistaminiques H₁ ; le pitolisant est un substrat et un inducteur du CYP3A4, et un substrat et un inhibiteur du CYP2D6. Dans deux études randomisées en double aveugle, le pitolisant n'est pas apparu plus efficace que le modafinil après 8 semaines. On ne dispose pas d'études comparatives avec les autres traitements proposés dans le traitement de la narcolepsie tels que l'oxybate ou le méthylphénidate. Le coût pour un mois de traitement par le pitolisant (à la dose de 18 mg p.j.) est de € 370.¹

glécaprévir + pibrentasvir

L'association glécaprévir + pibrentasvir (**Maviret**®▼; chapitre 11.4.5.) est une nouvelle association à base d'antiviraux à action

directe qui a pour indication le traitement de l'hépatite C chronique. Le glécaprévir et le pibrentasvir sont des inhibiteurs de protéines spécifiques du virus de l'hépatite C. Les principaux effets indésirables des antiviraux à action directe consistent généralement en de la fatigue, des céphalées, de l'insomnie et des troubles gastro-intestinaux ; l'EMA a également émis récemment un avis concernant entre autres le risque de réactivation de l'hépatite B chez des patients co-infectés par les virus de l'hépatite B et de l'hépatite C [voir Folia de mars 2017]. Les antiviraux à action directe exposent à de nombreuses interactions médicamenteuses ; le glécaprévir et le pibrentasvir sont des inhibiteurs de la P-gp. Comme avec les autres antiviraux à action directe contre le VHC, des résultats encourageants au niveau de la réponse virale ont été rapportés dans le cadre d'études cliniques à court terme (8 à 16 semaines) (taux d'éradication > 90%). Leur efficacité sur les complications de l'hépatite C et leur innocuité à long terme ne sont cependant pas établies. Vu leur coût très élevé, l'utilisation de ces médicaments est actuellement restreinte [voir aussi Folia september 2014 et novembre 2017]. Le coût pour un mois de traitement par Maviret® est de € 15.900.²

acide désoxycholique

La spécialité **Belkya®** à base d'acide désoxycholique (chapitre 15.12.) est utilisée (en raison de ses effets cytolytiques) en injection locale sous-cutanée pour le traitement de l'excès de graisse sous-mentonnaire. Ses principaux effets indésirables consistent en des réactions locales aux sites d'injection; des lésions nerveuses ont également été signalées. L'innocuité d'injections d'une préparation cytolytique à proximité de structures vitales reste toutefois à évaluer. Dans les études cliniques, l'acide désoxycholique est apparu efficace pour réduire le volume de graisse sous-mentonnaire et améliorer la satisfaction des patients, mais la balance bénéfice/risque d'un tel traitement à visée esthétique est discutable. Le coût est de € 860 pour 4 flacons de 2 ml (maximum 10 ml par séance de traitement).³

Nouveautés en oncologie

cabozantinib

Le Cabozantinib (**Cabometyx®**▼; chapitre 13.7.), un inhibiteur de plusieurs tyrosines kinases, est utilisé par voie orale dans le traitement du carcinome rénal avancé après échec d'un traitement antitumoral orienté contre le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF). Ses principaux effets indésirables sont : allongement de l'intervalle QT avec risque de torsades de pointes, troubles gastro-intestinaux, syndrome main-pied, rash, arthralgies, hémorragies, troubles thyroïdiens, hypertension artérielle, accidents thromboemboliques artériels et veineux. Le cabozantinib est un substrat du CYP3A4 et un inhibiteur de la P-gp. Il est difficile de situer la place du cabozantinib par rapport aux autres traitements proposés dans le carcinome rénal.⁴

Suppressions

noréthistérone

La spécialité **Primolut-Nor®** (chapitre 6.6.) est retirée du marché et il n'existe plus de spécialité monocomposée à base du progestatif noréthistérone. La noréthistérone est encore utilisée avec l'estradiol dans certaines associations estroprogestatives pour la substitution hormonale dans la ménopause.

ampicilline

La spécialité **Pentrexyl®** (chapitre 11.1.1.1.3.) est retirée du marché et il n'existe plus de spécialité à base d'ampicilline. Les aminopénicillines ayant le même spectre antibactérien, l'amoxicilline peut être utilisée comme alternative.

Sources spécifiques

1 Pitolisant et narcolepsie. La Revue Prescrire 2017 ; 37 : 333-1 à 5 ; Pitolisant for narcolepsy. DTB 2017 ; 55 : 6-8

2 Mavyret and Vosevi- Two new combinations for chronic HCV infection. The Medical Letter 2017; 59:166-170

3 Deoxycholic acid for double chin. The Medical Letter 2015 ; 57 : 165

4 Cabozantinib et cancer du rein avancé. La Revue Prescrire 2017 ; 37 : 735-737

Cabozantinib for advanced renal cell carcinoma. The Medical Letter 2016 ; 58 : e97

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.