

Informations récentes février 2018

 Nouveautés en médecine spécialisée

- nonacog gamma
- sarilumab

 Nouveautés en oncologie

- olaratumab

 Suppressions

- barnidipine et nitrendipine
- oxacilline
- vaccin combiné hépatite A + fièvre typhoïde
- capsäicine à faible concentration

Autres modifications

- remboursement de la benzylpénicilline

▼: 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 médecine spécialisée

nonacog gamma

Le nonacog gamma (**Rixubis**®▼; chapitre 2.2.1.) est un analogue biosynthétique du facteur de coagulation IX à longue durée d'action qui a pour indication le traitement et la prophylaxie des hémorragies chez les patients atteints d'hémophilie B. Les principaux effets indésirables rapportés avec le nonacog gamma consistent en des réactions d'hypersensibilité, de la dysgueusie, des douleurs au niveau des extrémités. On ne dispose pas d'études comparatives avec d'autres préparations du facteur IX, et il n'est donc pas prouvé que le nonacog gamma apporte une plus-value clinique par rapport aux autres facteurs de coagulation IX disponibles. Le coût est de €308 pour un flacon de 500 UI (par rapport à environ €250 pour un flacon de 500 UI pour les préparations à partir de plasma humain).¹

sarilumab

Le sarilumab (**Kevzara**®▼; chapitre 12.3.2.25.) est un anticorps monoclonal humain contre le récepteur de l'interleukine-6, tout comme le tocilizumab (voir chapitre 12.3.2.18). Comme ce dernier, le sarilumab a pour indication le traitement de certaines formes de polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère, en association au méthotrexate ou en monothérapie en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance au méthotrexate (ou à d'autres inducteurs de rémission). Les principaux effets indésirables du sarilumab sont comparables à ceux du tocilizumab et consistent en une sensibilité accrue aux infections, des troubles hématologiques, des troubles hépatiques, des troubles gastro-intestinaux avec risque de perforation gastro-intestinale sur diverticulite, une hyperlipidémie et des réactions liées à la perfusion. Dans les études cliniques, l'association méthotrexate + sarilumab est apparue plus efficace sur les symptômes (amélioration de minimum 20% sur l'échelle ACR) chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ne répondant pas à l'association méthotrexate + inhibiteur du TNF. En monothérapie chez des patients ne répondant pas ou intolérants au méthotrexate, le sarilumab est apparu plus efficace que l'inhibiteur du TNF adalimumab sur le score d'activité de la maladie DAS-28 (différence d'environ un point sur une échelle de 10). On ne dispose pas d'études comparatives avec les autres inhibiteurs du TNF, le tocilizumab ou les inhibiteurs des Janus kinase baricitinib et tofacitinib [voir Folia décembre 2017 resp. novembre 2017]. La place du sarilumab dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde ne paraît donc pas encore claire. Le coût pour un mois de traitement par le sarilumab est comparable à celui du tocilizumab (€1018). Le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde repose avant tout sur

les inducteurs de rémission classiques, et les agents biologiques ne sont à envisager que lorsque les inducteurs de rémission classiques n'apportent pas une réponse suffisante (voir chapitre 9.2. dans le Répertoire).²

Nouveautés en oncologie

olaratumab

L'olaratumab (**Lartruvo**®▼; chapitre 13.6.) est un anticorps monoclonal humain contre le récepteur du facteur de croissance PDGFR- α . Il est indiqué, en association avec la doxorubicine, dans le traitement de certains sarcomes des tissus mous. Les principaux effets indésirables de l'olaratumab consistent en réactions liées à la perfusion, troubles hématologiques, douleurs musculo-squelettiques, mucite, troubles gastro-intestinaux. Ce médicament a été autorisé par l'EMA sous « *conditional approval* », c.-à-d. sur base de données limitées et sous réserve d'une évaluation annuelle par l'EMA des nouvelles données concernant son efficacité et son innocuité. Le coût est de €1286 pour un flacon de 500 mg. Il s'agit d'un médicament orphelin.³

Suppressions

barnidipine et nitrendipine

Les spécialités **Vasexten**® (à base de barnidipine) et **Baypress**® (à base de nitrendipine), des dihydropyridines (chapitre 1.6.1.) utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle, sont retirées du marché. Il n'y a plus de spécialités à base de ces principes actifs sur le marché.

oxacilline

La spécialité **Penstapho**® à base d'oxacilline (chapitre 11.1.1.1.2.) est retirée du marché. L'oxacilline était utilisée pour le traitement empirique des infections cutanées souvent dues à des staphylocoques producteurs de pénicillinases et des streptocoques sensibles à la pénicilline. La flucloxacilline est une alternative.

vaccin combiné contre l'hépatite A et la fièvre typhoïde

Le vaccin combiné contre l'hépatite A et la fièvre typhoïde **Hepatyrix**® (chapitre 12.1.3.10.) est retiré du marché. Ce vaccin combiné n'était pas plus efficace que les deux vaccins monovalents et ne permettait pas une vaccination complète contre l'hépatite A. L'administration des deux vaccins monovalents est une alternative.

capsaïcine à faible concentration

La spécialité **Hansamedic Emplâtre chauffant**® (chapitre 15.12.) à base de capsaïcine à faible concentration est retirée du marché. Ces emplâtres faiblement dosés en capsaïcine étaient utilisés dans le traitement de douleurs musculaires. Les emplâtres de capsaïcine à concentration élevée (**Qutenza**®) utilisés dans les douleurs neuropathiques sont toujours disponibles. L'efficacité de la capsaïcine dans les douleurs neuropathiques n'est pas clairement démontrée, et elle expose à des effets indésirables tels que des réactions au site d'application, des douleurs et un risque de troubles neurologiques à long terme.⁴ [Voir aussi la Fiche de transparence : douleurs neuropathiques]

Autres modifications

remboursement de la benzylpénicilline.

Depuis le 1er janvier 2018, la spécialité à base de benzylpénicilline injectable 1.200.000 UI **Penadur**® est entièrement remboursée (catégorie a) pour les patients infectés par la syphilis et pour leur partenaire sexuel. Le remboursement de maximum 6 injections par an est accordé par le médecin-conseil sur base d'une demande préalable (Chapitre IV § 9050000 avec contrôle a priori), et le médecin conserve les résultats du test VDRL, TPHA ou RPR dans le dossier médical du patient. Penadur® est indisponible pour une durée indéterminée. Il n'y a pas de problème d'approvisionnement

car une alternative importée de l'étranger (Extencilline®, France; pour consulter le RCP, voir <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>) est mise à disposition par la firme aussi longtemps que nécessaire (*texte adapté le 11/05/20*).

Sources spécifiques

- 1** European public assessment report Rixubis®: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003771/human_med_001830.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 met assessment report: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/003771/WC500182068.pdf
- 2** European public assessment report Kevzara®: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004254/human_med_002114.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 met assessment report: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/004254/WC500230070.pdf; Sarilumab, een nieuwe IL-6blokker bij reuma- een stap vooruit ? Pharma Selecta 2017;33:89-92; Sarilumab (Kevzara) for rhumatoid arthritis. The Medical Letter 2017;59 (issue 1527)
- 3** European public assessment report Lartruvo®: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004216/human_med_002036.jsp&mid=WC0b01ac058001d124, met assessment report: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/004216/WC500216871.pdf; Olaratumab (Lartruvo) for soft-tissue sarcoma. The Medical Letter 2017;59 (issue 1527)
- 4** Capsaïcine (Qutenza®). Douleurs neuropathiques ne pas jouer avec le feu. La Revue Prescrire 2010 ; 30 :250-3 ; Capsaïcine (Qutenza®) et douleurs neuropathiques diabétiques. La Revue Prescrire 2016 ; 36 :734-6

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
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.