

Informations récentes mars 2018

Nouveautés en médecine spécialisée

- guselkumab
- ocrélimumab

Nouveautés en oncologie

- atézolizumab

Suppressions

- préparation d'acide acétylsalicylique non gastro-résistante en prévention cardio-vasculaire
- paracétamol à libération modifiée
- clodronate comprimés
- carbonate de lithium comprimés à 250 et 500 mg
- daclizumab

Autres modifications

- aprotinine

▼: 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

guselkumab

Le guselkumab (**Tremfya®**▼; chapitre 12.3.2.2.) est un anticorps monoclonal (dirigé contre l'interleukine 23) qui a pour indication le traitement des formes modérées à sévères du psoriasis en plaques (psoriasis vulgaire). Contrairement aux autres antagonistes de l'interleukine utilisés dans le traitement du psoriasis (ixekizumab, sécukinumab, ustekinumab), le guselkumab n'est pas indiqué dans l'arthrite psoriasique. Les principaux effets indésirables du guselkumab consistent en une sensibilité accrue aux infections, des réactions au site d'injection, de l'urticaire et des troubles hépatiques. Comme avec tous les immunosupresseurs, un risque accru de développer une affection maligne ne peut être exclu. Dans une étude clinique, le guselkumab est apparu rapidement efficace et a montré une supériorité par rapport à l'inhibiteur du TNF adalimumab sur l'étendue et la sévérité du psoriasis. Dans une autre étude, le guselkumab est également paru efficace chez des patients n'ayant pas répondu de façon adéquate à l'ustekinumab. On ne dispose pas de données comparatives avec les autres médicaments utilisés dans le traitement du psoriasis (voir chapitre 15.7.). Le coût du guselkumab est d'environ € 2.225 par injection (1 injection par mois pendant 2 mois, puis une injection tous les 2 mois). Vu l'expérience encore très limitée avec les antagonistes de l'interleukine, les incertitudes quant à leur innocuité à long terme et leur coût élevé, ils ne seront envisagés que dans les cas graves de psoriasis qui ne répondent pas aux autres traitements systémiques.¹ Le traitement du psoriasis a fait l'objet d'un article dans les Folia de mars 2018.

ocrélimumab

L'ocrélimumab (**Ocrevus®** ▼; chapitre 12.3.2.4.7.) est un anticorps monoclonal dirigé contre les lymphocytes B exprimant le CD-20, qui a pour indication le traitement de la sclérose en plaques (SEP) avec alternance de poussées et de rémissions et le traitement de la sclérose en plaques primaire progressive à un stade précoce. L'ocrélimumab est le premier médicament qui a pour indication le traitement de la sclérose en plaques primaire progressive. Les principaux effets indésirables de l'ocrélimumab consistent en une sensibilité accrue aux infections, des réactions liées à la perfusion, une leucoencéphalopathie multifocale progressive (rare mais très grave) et un risque accru d'affection maligne. Dans les études cliniques réalisées dans la sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions, l'ocrélimumab est apparu plus

efficace que l'interféron β -1a en termes de prévention des exacerbations et de progression de la maladie. Dans une seule étude réalisée chez des patients atteints de sclérose en plaques primaire progressive, un bénéfice très modeste sur la progression de la maladie a été constaté avec l'ocrelizumab par rapport au placebo. On ne dispose pas de données comparatives avec les autres médicaments utilisés dans la SEP (voir chapitre 10.14.). Vu l'expérience encore très limitée et les incertitudes concernant son efficacité et son innocuité à long terme, la place de l'ocrelizumab dans la prise en charge de la SEP n'est pas claire. Pour aucun médicament, un effet convaincant sur la progression de la maladie n'a été démontré jusqu'à présent dans la sclérose en plaques primaire progressive. L'ocrelizumab est un médicament à usage hospitalier dont le coût est d'environ € 12.000 pour 6 mois de traitement.²

Nouveautés en oncologie

atézolizumab

L'atézolizumab (**Tecentriq®**▼; chapitre 13.6.) est un anticorps monoclonal (anti-PD-L1) qui a pour indication le traitement de certaines formes de carcinome urothélial et de cancer bronchique non à petites cellules, après une chimiothérapie antérieure. Ses principaux effets indésirables consistent en des réactions liées à la perfusion et des réactions immunologiques (pneumopathie, colite, hépatite, pancréatite, endocrinopathies, neuropathies, méningo-encéphalite) pouvant survenir parfois plusieurs mois après la dernière administration. Le coût est d'environ € 5600 pour un flacon de 1200 mg (à administrer toutes les 3 semaines).³

Suppressions

préparation d'acide acétylsalicylique non gastro-résistante en prévention cardio-vasculaire

La spécialité **Asa Sandoz®** (chapitre 2.1.1.1.), une préparation non gastro-résistante à base d'acide acétylsalicylique utilisée en prévention cardio-vasculaire, est retirée du marché. Toutes les préparations à base d'acide acétylsalicylique pour la prévention cardio-vasculaire sont désormais des préparations gastro-résistantes.

paracétamol à libération modifiée

Suite aux recommandations du Comité de pharmacovigilance d'évaluation des risques (PRAC) de l'Agence européenne du médicament, toutes les formes de paracétamol à libération modifiée sont retirées du marché en raison des dangers liés à un surdosage. En Belgique, la spécialité Panadol compr. Lib. modif. Retard (chapitre 8.2.1.) est donc retirée du marché. [Voir aussi Folia février 2018]

clodronate comprimés

Les comprimés à base de clodronate (**Bonefos®**; chapitre 9.5.2.), un bisphosphonate utilisé dans le traitement de l'hypercalcémie d'origine tumorale, sont retirés du marché. Le clodronate est encore disponible sous forme d'ampoule pour usage intraveineux.

carbonate de lithium comprimés à 250 et 500 mg

Le carbonate de lithium en comprimés à 250 et 500 mg (**Maniprex®**; chapitre 10.3.6.1.). Depuis fin février 2018, les comprimés de carbonate de lithium à 250 et 500 mg (Maniprex®) ne sont plus disponibles en Belgique pour une période de minimum 2 ans. Le lithium a une marge thérapeutique-toxique étroite et la transition vers une autre préparation n'est pas évidente. En concertation avec l'AFMPS (voir VIG-news 12/03/18), la firme conseille de passer à la spécialité à base de carbonate de lithium encore disponible et contenant des comprimés sécables à 400 mg, à savoir Camcolit®, ou à une préparation magistrale. Étant donné la pénurie actuelle de carbonate de lithium comme matière première, la préparation magistrale n'est pas toujours une alternative réalisable (mise à jour 29/3/18). Le CBIP est d'avis que l'intervalle thérapeutique du lithium est suffisamment large que pour envisager un switch vers Camcolit® pour la plupart des patients, chez qui on visera des concentrations plasmatiques situées dans l'intervalle thérapeutique de 0,4 – 1,0 mmol/L. Lorsque pour un patient il est nécessaire d'atteindre une concentration plasmatique dépassant la limite thérapeutique supérieure de 1 mmol/L, augmenter le dosage du Camcolit® par tranches de 200 mg peut s'avérer de trop. La variabilité de la teneur en principe actif dans une préparation magistrale peut également poser problème. Pour plus d'informations voir Bon à savoir du 19/03/2018 sur notre site Web.

daclizumab

La spécialité **Zinbryta®** à base de daclizumab (chapitre 12.3.2.4.2.) est retirée du marché à l'échelle mondiale en raison d'un

risque d'encéphalite et de méningo-encéphalite. Zinbryta® avait été mis sur le marché en avril 2017 avec pour indication le traitement de la sclérose en plaques avec alternance de poussées et de rémissions. L'Agence européenne des médicaments a lancé une évaluation urgente de l'innocuité du daclizumab, et la firme responsable a entretemps décidé de retirer le médicament du marché à l'échelle mondiale.⁴

Autres modifications

aprotinine

L'aprotinine (Trasylol®; chapitre 2.2.2), un antifibrinolytique qui avait été retiré du marché en 2007 en raison d'effets indésirables graves rénaux, cardiaques et cérébraux, est à nouveau commercialisée. Suite à une réévaluation des données, le CHMP (Comité des médicaments à usage humain) a recommandé de lever la suspension d'autorisation de mise sur le marché de l'aprotinine, sous réserve de restreindre l'indication (pontage aorto-coronarien isolé sous circulation extracorporelle chez les patients à haut risque de saignement majeur) et de renforcer les informations de sécurité. L'aprotinine ne doit être utilisée qu'après examen minutieux des bénéfices et des risques, et évaluation des autres traitements disponibles.

Sources spécifiques

1 European public assessment report Tremfya® (http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004271/WC500239623.pdf); Guselkumab (Tremfya) for psoriasis. The medical Letter 2017 ; 59 : 179-180

2 European public assessment report Ocrevus® (http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004043/WC500241124.pdf) ; Ocrelizumab for MS. The Medical Letter 2017 ; 59 : 98-100

3 European public assessment report Tecentriq® (http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004143/WC500235778.pdf)

4 https://www.afmps.be/fr/news/recommandation_de_la_suspension_immediate_et_du_rappel_du_zinbryta_un_medicament_utilise_dans , http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2018/03/news_detail_002920.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1; Drug and Therapeutics Bulletin (<http://dx.doi.org/10.1136/dtb.2018.4.0604>)

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.