

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JUILLET  
2018

## Informations récentes juin 2018

### Nouveautés en première ligne

- ibuprofène + codéine
- alprostadil crème
- Hedera helix

### Nouveautés en médecine spécialisée

- sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprèvir
- carmin d'indigo

### Suppressions

- lithium succinate + zinc
- Echinacea purpurea + Serenoa repens
- malathion

### Autres modifications

- vaccin diphtérie + tétanos + coqueluche

▼: 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

### ibuprofène + codéine

Une nouvelle spécialité associant ibuprofène 400 mg + codéine 30 mg **Brufen Codéine®**, chapitre 8.3.2) est mise sur le marché. Elle a pour indication les douleurs légères à modérées chez l'adulte, non soulagées par le paracétamol ou l'ibuprofène. De petites études anciennes pour des indications diverses (principalement en post-opératoire) ont montré un bénéfice de l'association par rapport au placebo ou à l'ibuprofène seul. Les propriétés pharmacocinétiques des deux principes actifs sont similaires (pic plasmatique et temps de demi-vie). Les effets indésirables attendus, contre-indications et précautions d'emploi sont ceux des deux molécules. Le CBIP est d'avis que la place d'une telle association n'est pas claire et que son usage devrait être limité dans le temps. En cas de douleur, l'utilisation de préparations à un seul principe actif est à préférer. L'association de codéine à l'ibuprofène pourrait favoriser une prise chronique et un abus. Une attention particulière doit être accordée aux personnes âgées, chez qui le risque de saignements digestifs dus à l'ibuprofène et le risque de constipation, sédation et confusion dues à la codéine est augmenté. La prudence est conseillée en cas d'insuffisance rénale, cardiaque et/ou hépatique .<sup>1</sup> Le prix est de 9,25€ pour 30 comprimés.

### alprostadil crème

La spécialité alprostadil en crème urétrale **Mytaros®**, chapitre 7.3.3) est de nouveau sur le marché après en avoir été retirée en 2016. Elle a pour indication la dysfonction érectile et s'applique sous forme de crème au niveau du méat urétral. Des effets indésirables locaux peuvent survenir : priapisme, réactions de type brûlure, picotement. Ses contre-indications sont le risque de priapisme (drépanocytose, leucémie, myélome multiple...), une malformation pénienne, l'hypotension, l'infarctus du myocarde, les syncopes, le risque de thrombose ou une infection locale. Le prix est de 52€ pour 4 doses.

### Hedera helix

Hedera helix (extrait sec de feuille de lierre) (**Pulmocap Hedera®**, chapitre 4.2.2.4), est un nouveau sirop mucolytique et expectorant. L'utilité des mucolytiques et expectorants en cas de toux avec expectorations ou en prévention des exacerbations aiguës de BPCO n'est pas prouvée. Comme tous les médicaments de cette classe, l'Hedera helix est contre-

indiqué chez les enfants de moins de 2 ans. Le prix est de 11,96€ pour 200mL.

## Nouveautés en médecine spécialisée

### sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprèvir

L'association voxilaprèvir + sofosbuvir + velpatasvir (**Vosevi**®▼, chapitre 11.4.5) est une nouvelle association d'antiviraux à action directe contenant un nouveau principe actif (voxilaprèvir). Elle a pour indication l'hépatite C chronique. Des études versus placebo chez des patients n'ayant jamais reçu de traitement ou n'ayant pas répondu à un traitement préalable par antiviraux à action directe ont montré un taux d'éradication virale de plus de 90%. Ces résultats sont obtenus déjà après 8 semaines de traitement chez des patients n'ayant jamais reçu de traitement et après 12 semaines chez des patients ayant déjà reçu un autre traitement. L'EMA a autorisé la mise sur le marché de ce médicament parce qu'il pourrait permettre une durée de traitement plus courte qu'avec les autres antiviraux à action directe (8 semaines au lieu de 12 semaines). Mais la FDA est d'avis que le traitement de 8 semaines n'est pas indiqué vu des données comparatives montrant que cette nouvelle association n'est peut-être pas aussi efficace pour une durée de 8 semaines que l'association sofosbuvir + velpatasvir (Eplusa®) prise pendant 12 semaines. Les effets indésirables les plus fréquents sont des céphalées, nausées, diarrhées, myalgies et augmentation de la bilirubine totale. Les antiviraux à action directe exposent à de nombreuses interactions médicamenteuses, entre autres via les CYP et la P-gp. L'utilisation concomitante de rosuvastatine, dabigatran ou d'éthinylestradiol (par voie orale ou anneau vaginal) est contre-indiquée, ainsi que la prise concomitante d'inducteurs puissants de la P-gp ou d'isoenzymes CYP. Des cas de bradycardies sévères ayant été rapportés lors de la prise d'amiodarone, il est déconseillé d'associer les deux traitements. Un risque de réactivation de l'hépatite B a été observé lors de l'utilisation d'autres antiviraux à action directe [voir Folia mars 2017]. Ce risque n'est pas connu pour le Vosevi®. L'EMA a demandé à la firme de mener des études supplémentaires chez des patients ayant eu un carcinome hépatocellulaire, des données antérieures avec d'autres antiviraux à action directe suggérant un risque de récurrence précoce suite au traitement. Comme pour les autres antiviraux à action directe, l'efficacité sur les complications de l'hépatite C et l'innocuité à long terme ne sont pas encore établies. Vu le coût très élevé, l'utilisation de ces médicaments est actuellement restreinte. La posologie est de 1 co/j pendant 8 à 12 semaines. Le prix pour 8 semaines de traitement est de 38404€. <sup>2,3,4,5</sup>

### carmin d'indigo

Le carmin d'indigo (**Carmin d'indigo Serb**®, chapitre 19.4) est un nouvel agent de diagnostic per-opérateur.

## Suppressions

### lithium succinate + zinc

L'association succinate de lithium + sulfate de zinc (**Efalith**®, chapitre 15.12.), un médicament utilisé en application locale dans la dermatite séborrhéique, est retirée du marché.

### Echinacea purpurea + Serenoa repens

L'association Echinacea purpurea + Serenoa repens (**Urgenin**®, chapitre 7.4.) est retirée du marché. Cette association était utilisée sans arguments dans les troubles mictionnels associés à l'hypertrophie bénigne de la prostate chez l'homme, et dans les cystalgies et l'instabilité vésicale chez la femme. La prise en charge de l'hypertrophie de la prostate et de l'incontinence urinaire est discutée dans les Fiches de Transparence (Troubles mictionnels chez l'homme (HBP) et Incontinence urinaire)

### malathion

Le malathion (**Prioderm**®, chapitre 15.1.5), un médicament utilisé dans la pédiculose, est retiré du marché. Pour le traitement de la pédiculose, il ne reste sur le marché, enregistré comme médicament, que l'association malathion 0,5%+ perméthrine 1% + pipéronyle butoxyde 4%. Cette association est déconseillée en raison du risque de résistances et de toxicité. La diméticone et l'élimination mécanique par la "méthode du peigne mouillé" sont efficaces et sont les premiers choix, en raison de leur efficacité, non-toxicité et absence de risque de résistance. <sup>6</sup> L'usage de médicaments en prévention de la pédiculose est inutile et déconseillé.

## Autres modifications

### vaccin diphtérie + tétanos + coqueluche

**Changement à partir du 1er juillet 2018 concernant les vaccins mis à disposition gratuitement par la Communauté flamande :**

pour la **vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche des adolescents (14 à 16 ans) et des adultes** (rappels tous les 10 ans, femmes enceintes, vaccination "cocoon", professionnels de la petite enfance), le **Triaxis®** est utilisé au lieu du Boostrix®. Tout comme le vaccin Boostrix®, Triaxis® contient une quantité réduite d'anatoxines diphtérique et tétanique et d'antigènes de *Bordetella pertussis*. Triaxis® est uniquement disponible par le biais de la Communauté flamande, et ne peut être obtenu en pharmacie. Au sein de la Fédération Wallonie-Bruxelles, Boostrix® continue d'être mis à disposition gratuitement pour la vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche des adolescents et des femmes enceintes.

## Sources spécifiques

- 1 Rapport public d'évaluation Antarène Codéine®, Afsaps,  
[http://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/280c0fe40a2c9cc2ddb4a78f708ae5fa.pdf](http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/280c0fe40a2c9cc2ddb4a78f708ae5fa.pdf)
- 2 Maryvet end Vosevi-two new combinations for chronic HCV infection. Med Lett Drugs Ther. 2017 Oct 9;59(1531):166-70.  
<https://secure.medicalletter.org/TML-article-1531b>
- 2 NEMJ, Bourlière et al. Sofosbuvir, velpatasvir, and voxilaprevir for previously treated HCV infection [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1613512?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1613512?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov)
- 3 EMA European public assessment report Vosevi [http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/004350/WC500235376.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/004350/WC500235376.pdf)
- 4 Vosevi® RCP [http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004350/WC500235373.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004350/WC500235373.pdf)
- 5 "Pédiculose du cuir chevelu" Rev Prescrire 2017 ; 37 (402) : 291-293.  
<http://www.prescrire.org/Fr/018DA5FD82524C1869DFDA33AE03E0AE/Download.aspx>

## 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](mailto:redaction@cbip.be))

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

### Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.