

Folia Pharmacotherapeutica octobre 2019

Informations récentes septembre 2019

 Nouveautés en première ligne

- vaccin contre le méningocoque B

 Nouveautés en médecine spécialisée

- caplacizumab
- fluorescéine + oxybuprocaine

 Suppressions

- fluticasone à usage cutané

Autres modifications

- disponibilité thiopental
- gratuité du vaccin contre le papillomavirus humain chez les jeunes garçons

▼: 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**vaccin contre le méningocoque B (Trumenba®▼)**

Positionnement: Trumenba® (chapitre 12.1.2.5.) est le 2^{ème} vaccin contre le méningocoque du sérotype B disponible sur le marché belge. Il peut être utilisé à partir de l'âge de 10 ans (Bexsero®, un autre vaccin contre le méningocoque du sérotype B, peut être utilisé chez les enfants à partir de l'âge de 2 mois). Selon l'avis du *Conseil Supérieur de la Santé (CSS)*, la vaccination contre le méningocoque du sérotype B n'est pas reprise dans le calendrier vaccinal de base (voir avis vaccination contre le méningocoque CSS 2019). Trumenba® peut être envisagé individuellement chez les adolescents et dans les groupes à risque. Les effets indésirables sont fréquents et classiquement ceux des vaccins.

Le CBIP est d'avis que la place des vaccins contre le méningocoque du sérotype B n'est pas claire (voir Folia avril 2017 et juillet 2013).

Trumenba® contient 2 variantes du gène de surface biosynthétique fHbp.

Indication selon le RCP. La vaccination contre les maladies invasives à méningocoques du sérotype B chez les sujets à partir de l'âge de 10 ans.

Efficacité. L'efficacité de ce nouveau vaccin n'a pas été évaluée dans des études cliniques, mais par la démonstration d'une réponse en anticorps sériques bactéricides sur 4 souches de méningocoques B: 84% des sujets ont obtenu un taux protecteur d'anticorps contre les 4 souches. Il n'a pas été comparé à Bexsero®.¹

Innocuité. Les effets indésirables les plus fréquents (> 1/10) sont: douleur, rougeur et gonflement au site d'injection, céphalées, fatigue, frissons, diarrhée, nausées, douleurs musculaires et articulaires.

Recommandations: Concernant la vaccination contre le méningocoque du sérotype B, le *Conseil Supérieur de la Santé* a émis l'avis suivant (voir aussi avis vaccination contre le méningocoque CSS 2019):

- La vaccination contre le méningocoque du sérotype B n'est pas conseillée dans le cadre du schéma vaccinal de base.
- La vaccination par Trumenba® est envisageable individuellement chez les adolescents de 15 à 19 ans

et pour les groupes à risque.

- La vaccination par Bexsero® est envisageable individuellement chez les nourrissons, les jeunes enfants, les adolescents et les groupes à risque.
- Le risque d'infection à méningocoque est augmenté dans ces situations:
 - Asplénie anatomique ou fonctionnelle.
 - Déficit persistant en complément (y compris les patients traités par éculizumab).
 - Déficit immunitaire humoral.

Posologie. Administration intramusculaire.

- La primovaccination peut être effectuée en 2 ou 3 doses:
 - Schéma pour une vaccination chez des adolescents en bonne santé: 2 doses à 6 mois d'intervalle. Ce schéma est le seul repris par le CSS.
 - Schéma pour les personnes à risque : 2 doses à 1 mois d'intervalle suivies d'une dose au moins 4 mois après la 2^{ème}.
- Une dose de rappel est conseillée chez les sujets présentant un risque permanent d'infection invasive à méningocoque.^{2,3}

Coût. 76,98€ par dose, non remboursé au 1^{er} septembre 2019.

Nouveautés en médecine spécialisée

caplacizumab (Cablivi®▼)

Positionnement. Le **caplacizumab (Cablivi®▼)**, médicament orphelin, chapitre 2.1.4) est un anticorps monoclonal de type "nanobody" qui prévient l'aggrégation plaquettaire. Il est proposé pour le traitement du purpura thrombotique thrombocytopénique acquis (PTTa) chez l'adulte. Il expose principalement au risque de saignement. Son innocuité à long terme n'est pas connue.

Le caplacizumab est le 1^{er} anticorps monoclonal de type "nanobody". Il cible spécifiquement le facteur de von Willebrandt. Il inhibe son interaction avec les plaquettes et favorise son élimination.

Les nanobodies sont une nouvelle génération d'anticorps monoclonaux qui sont la plus petite fraction de l'anticorps permettant de reconnaître un antigène. Ils sont plus spécifiques et plus stables que les anticorps monoclonaux classiques. Le caplacizumab est le 1^{er} anticorps monoclonal de ce type approuvé par l'Agence européenne des médicaments (EMA).^{4,5}

Indication selon le RCP. Traitement des adultes présentant un épisode de purpura thrombotique thrombocytopénique acquis (PTTa) en association avec un traitement par échanges plasmatiques et immunosuppresseurs.

Innocuité.

- Les effets indésirables les plus fréquents sont les céphalées, saignements (en particulier saignement gingival et épistaxis), urticaire, fatigue et fièvre.
- Des saignements peuvent survenir dans différents organes: 65% vs. 48% pour le placebo. Le risque de saignements graves est plus important également: 11% vs. 1%.⁶ Il convient d'y être attentif, notamment en cas de traitement concomitant avec des antithrombotiques ou des antiplaquettaires.
- Selon le RCP, aucune adaptation posologique n'est nécessaire en cas d'insuffisance rénale ou hépatique. Cependant, aucune donnée n'est disponible pour l'utilisation chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique sévère.
- Le risque de réaction allergique ou immune à court ou à long terme n'est pas connu?
- Du matériel Risk Minimization Activities (RMA) ▼ est à disposition des professionnels de la santé⁸

Coût. 3.635€ pour un flacon, non remboursé le 1^{er} septembre 2019.

fluorescéine + oxybuprocaine (Combiflure®)

Positionnement: L'association **fluorescéine + oxybuprocaine** ophtalmique (**Combiflure®**, chapitre 16.8) est un médicament à usage diagnostique pour la mesure de la pression intraoculaire et l'examen des lésions de la cornée. Une irritation oculaire et une sensation de corps étranger dans l'œil sont des effets indésirables fréquents.

Suppressions

fluticasone à usage cutané (Cutivate®)

La **fluticasone à usage cutané (Cutivate®**, chapitre 15.2.2) est retirée du marché depuis le 1^{er} septembre 2019. Elle était en rupture de stock depuis février 2019. D'autres corticostéroïdes puissants sont disponibles pour le traitement des affections inflammatoires ou prolifératives de la peau.

Le CBIP rappelle que plus la puissance du corticostéroïde est élevée, plus la durée de traitement doit être courte. On évitera l'application de corticostéroïdes puissants sur le visage et chez le jeune enfant.

Autres modifications

disponibilité thiopental

Le thiopental (Thiobarbital B. Braun®), utilisé dans le cadre de l'euthanasie (chapitre 18.1), est de nouveau disponible via l'importation (voir aussi Folia juillet 2019).

gratuité du vaccin contre le papillomavirus humain chez les jeunes garçons

Depuis le 1^{er} septembre 2019, la vaccination contre le papillomavirus humain (HPV) est gratuite aussi pour les jeunes garçons: voir Tableau 12a dans le Répertoire. C'est Gardasil 9® qui sera utilisé, aussi bien en Communauté Flamande qu'en Fédération Wallonie-Bruxelles (voir aussi Folia juillet 2019).

Sources spécifiques

- 1 Trumenba: A Serogroup B Meningococcal vaccine Med Lett Drugs Ther. 2015 Jan 5;57(1459):5-6
- 2 Vaccination contre le méningocoque (CSS-9485, révision 2019), <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9485-vaccination-contre-le-meningocoque>
- 3 In Brief: New Adult Immunization Recommendations, The Medical Letter. 2017 April 24;59 (1519):70
- 4 Nanobody approval gives domain antibodies a boost, Nature Reviews Drug Discovery 18, 485-487 (2019)
- 5 Antibodies-online.com
- 6 Caplacizumab for Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura, NEJM Journal Watch, January 17, 2019
- 7 Risk Management Plan Cablivi®, https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/cablivi-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf
- 8 EMA EPAR-Assessment Report Cablivi®: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/cablivi-epar-public-assessment-report_en.pdf

Sources générales

- British National Formulary (BNF), <https://www.medicinescomplete.com>, consulté la dernière fois le 28 août 2019
- Farmacotherapeutisch Kompas, <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>, consulté la dernière fois le 28 août 2019

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.