

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JANVIER
2020

Informations récentes décembre 2019

Nouveautés en première ligne

- *lavandula angustifolia*

Nouveautés en médecine spécialisée

- *argipressine*
- *budésonide*
- *eskétamine*
- *isavuconazole*
- *létermovir*
- *patisiran*

Suppressions

- *fentanyl* par voie orale
- *Hedera helix*
- *méclozine*
- *Mencevax ACWY®*
- *molsidomine* en intraveineux
- *phénytoïne* en intraveineux

Autres modifications

- *Voltaren patch®*
- programmes médicaux d'urgence et programmes d'usage compassionnel

▼: 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

lavandula angustifolia (Laseaxan®)

Positionnement: la ***lavandula angustifolia* (Laseaxan®)**, chapitre 10.1.4) est un médicament à base de plantes pour le traitement des épisodes anxieux chez l'adulte. Son efficacité semble à peine supérieure au placebo. Les données actuellement disponibles sont insuffisantes pour lui accorder une place dans les troubles anxieux.

Efficacité

- La lavande s'est avérée très légèrement supérieure au placebo dans des études utilisant l'échelle de Hamilton pour évaluer l'anxiété, avec une différence de 3 à 7 points seulement sur une échelle de 56 points.
- Deux études ont été réalisées versus comparateur actif et ne semblent pas montrer de différence d'efficacité: l'une, comportant très peu de patients, versus lorazépam 0,5 mg, et l'autre versus paroxétine 20 mg. Dans ces études, les dosages des comparateurs actifs sont faibles, ce qui peut avoir entraîné une surestimation de l'effet de la lavande.^{1,2}

Innocuité les seuls effets indésirables rapportés sont des troubles gastro-intestinaux (éruptions).

Posologie 1 prise p.j.

Coût 20€ pour un mois de traitement, non remboursé au 1^{er} décembre 2019

Nouveautés en médecine spécialisée

argipressine (Reverpleg®)

Positionnement: l'argipressine (Reverpleg®, chapitre 1.9.1) a pour indication l'hypotension aiguë secondaire à un choc septique et réfractaire aux catécholamines.

Innocuité

- Les effets indésirables les plus fréquents (1-10%) sont: arythmie, angor, ischémie myocardique, vasoconstriction périphérique, nécrose, crampes et ischémie abdominale.
- L'effet antidiurétique de l'argipressine peut provoquer une intoxication à l'eau. Elle est à utiliser avec précautions dans toute situation où une surcharge d'eau peut représenter un danger, entre-autres en cas d'insuffisance cardiaque, d'épilepsie et d'asthme.
- La prudence est conseillée en cas d'administration concomitante de médicaments agissant sur la diurèse ou la tension artérielle.³

Posologie voir RCP

Coût 88€ par ampoule, non remboursé au 1^{er} décembre 2019

budésonide (Jorveza®▼)

Positionnement: Jorveza® (▼, médicament orphelin, chapitre 3.7.1) est une nouvelle spécialité de budésonide à usage oral (compr. orodispersibles à 1 mg) proposée pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles de l'adulte. Les contre-indications, précautions d'emploi, effets indésirables et interactions sont ceux des corticostéroïdes (voir Répertoire chapitre 5.4). La candidose œsophagienne en particulier est très fréquente.⁴

Posologie 1 comprimé matin et soir (pendant 6 semaines)

Coût 392€ pour un traitement complet (6 semaines), non remboursé au 1^{er} décembre 2019

eskétamine (Vesierra®)

Positionnement: l'eskétamine (Vesierra®, chapitre 18.1.1) est un nouvel anesthésique proposé en anesthésie générale, ainsi qu'en complément d'une anesthésie locale ou régionale. Il s'agit d'un isomère de la kétamine, dont le profil d'innocuité est similaire.

Posologie voir RCP

Coût entre 5 et 20€ par ampoule, suivant le dosage utilisé, non remboursé au 1^{er} décembre 2019

isavuconazole (Cresemba®▼)

Positionnement: l'isavuconazole (Cresemba®▼, médicament orphelin, chapitre 11.2.3.) est un antimycosique proposé pour le traitement de l'aspergillose invasive et de la mucormycose chez les patients pour lesquels l'amphotéricine B n'est pas appropriée. Dans l'aspergillose, il ne semble pas plus efficace que le voriconazole, qui reste le premier choix. Les contre-indications, précautions d'emploi, effets indésirables et interactions sont ceux des dérivés azoliques (voir Répertoire chapitre 11.2.3).

Efficacité

- Dans l'aspergillose invasive, l'isavuconazole n'est pas plus efficace que le voriconazole.

- Dans la mucormycose, les données d'évaluation actuellement disponibles sont insuffisantes pour conclure à une efficacité.

Innocuité

- Pour les contre-indications, précautions d'emploi, effets indésirables et interactions des dérivés azoliques, voir aussi chapitre 11.2.3.
- Les effets indésirables les plus fréquents (1-10%) dans les essais cliniques sont: élévation des enzymes hépatiques, troubles gastro-intestinaux, dyspnée, réactions au site d'injection, céphalées, hypokaliémies, éruptions cutanées.
- L'administration chez des patients ayant des antécédents familiaux de QT court est contre-indiquée.
- L'isavuconazole est un substrat du CYP3A4, un inhibiteur du CYP3A4 et de la Pg-p et un inducteur du CYP2B6 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).^{6,7}

Posologie voir RCP

Coût 38€ par comprimé, 322€ par ampoule IV, remboursé en

létermovir (Prevymis®▼)

Positionnement: le létermovir (Prevymis®▼, chapitre 11.4.6.) est un antiviral ayant pour indication la prophylaxie de la réactivation du cytomégalovirus (CMV) chez les patients receveurs d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Son profil de sécurité est différent de celui des autres traitements du CMV. Il peut donc constituer une alternative en cas de contre-indication ou intolérance.

Innocuité

- Les effets indésirables les plus fréquents (1-10%) sont: les troubles gastro-intestinaux, fièvre et éruptions cutanées. Dans l'étude clinique, les effets indésirables cardiaques, principalement des troubles du rythme, ont été plus fréquents avec le létermovir.
- L'administration de létermovir en cas d'insuffisance hépatique associée à une insuffisance rénale modérée à sévère n'est pas recommandée.
- Les interactions potentielles du létermovir sont nombreuses, et les mécanismes complexes. Le létermovir est entre-autres inducteur de la P-gp, du CYP2C9 et du 2C19, et inhibiteur de plusieurs CYP, dont le CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).⁸⁻¹¹

Posologie 480 mg p.j. en une prise

Coût 8900€ par mois, remboursé en

patisiran (Onpattro®▼)

Positionnement: le patisiran (Onpattro®▼, médicament orphelin, chapitre 20.3) a pour indication le traitement chez l'adulte de la polyneuropathie au stade 1 ou 2 dans l'amyloïdose héréditaire à transthyrétine. Les effets indésirables les plus fréquents sont les réactions liées à la perfusion et les oedèmes périphériques. Du **matériel RMA** (*Risk Minimization Activities*) est à disposition des professionnels de la santé pour diminuer le risque de réactions liées à la perfusion.¹²

Posologie 300 mg/kg, une fois toutes les 3 semaines

Coût 9000€ par ampoule, remboursé en

Suppressions

fentanyl par voie orale (Breakyl®)

Le **fentanyl sous forme de film buccal (Breakyl®, chapitre 8.3.1)** est retiré du marché. Il n'existe plus de fentanyl à administration orale. En cas d'accès douloureux paroxystiques, une médication d'appoint ("rescue") à base de morphine sous forme de sirop, en injection sous-cutanée ou sous forme de préparation à libération normale peut être administrée (voir aussi Répertoire 8.3).

Hedera helix (Pulmocap Hedera®)

La spécialité à base d'**Hedera helix (Pulmocap Hedera®, chapitre 4.2.2.4)** est retirée du marché. Elle était proposée comme mucolytique et expectorant. L'utilité de ce type de médicament en cas de toux avec expectorations n'est pas prouvée.

méclozine (Agryax®)

La **méclozine (Agryax®, chapitre 12.4.1.2)** est retirée du marché. Il s'agissait d'un antihistaminique H₁ ayant des propriétés sédatives, utilisé aussi pour le mal des transports et les nausées pendant la grossesse. Des alternatives sont disponibles.

Mencevax ACWY®

Le **vaccin non conjugué contre les méningocoques des sérogroupes A, C, W et Y (Mencevax®, chapitre 12.1.2.5)** est retiré du marché. Par rapport aux vaccins conjugués ayant la même indication, il induisait une moins bonne réponse immunitaire chez les personnes immunodéprimées et les jeunes enfants, et une durée de protection plus limitée.

molsidomine en intraveineux (Corvaton®)

La **molsidomine intraveineuse (Corvaton®, chapitre 1.2.2)** est retirée du marché. Ce dérivé nitré était utilisé notamment dans l'insuffisance cardiaque lors de l'infarctus aigu du myocarde. Le dinitrate d'isosorbide intraveineux est une alternative possible.

phénytoïne en intraveineux (Diphantoïne®)

La **phénytoïne par voie intraveineuse (Diphantoïne®, chapitre 10.7.2.5)** est retirée du marché. Elle était utilisée en cas d'état de mal épileptique et dans certaines arythmies. Dans l'état de mal épileptique, le premier choix est plutôt une benzodiazépine par voie intraveineuse.

Autres modifications

Voltaren patch®

En octobre 2018, les emplâtres Voltapatch Tissugel® à base de **diclofénac** ont été remplacés par le **Voltaren patch®**. Suite à la notification d'effets indésirables, l'Agence fédérale des médicaments et produits de santé (AFMPS) a publié un communiqué.

Programmes d'usage compassionnel et programmes médicaux d'urgence

- Pour plus d'informations sur ces programmes, voir le Bon à savoir du 7/11/2019.
- Le tériméthadon (Aubagio®▼, chapitre 12.3.2.4.7) l'ipilimumab (Yervoy®▼, chapitre 13.6) l'atézolizumab (Tecentriq®▼, chapitre 13.6) et le tocilizumab (RoActemra®, chapitre 12.3.2.2) ont été approuvés par l'Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé (AFMPS) dans le cadre du programme médical d'urgence (*medical need*).
- L'**entrectinib** et l'**eskétamine en spray nasal**, non encore commercialisés, ont été approuvés dans le cadre du programme d'usage compassionnel (*compassionate use*).
- Pour obtenir les documents d'information pour le patient et le consentement éclairé, voir le site de l'AFMPS Aubagio®,

Yervoy®, Tecentriq®, RoActemra®, entrectinib et eskétamine.

Sources spécifiques

- 1 Laseaxan®, Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)
- 2 Malcolm BJ, Tallian K. Essential oil of lavender in anxiety disorders: Ready for prime time? *Ment Health Clin [Internet]*. 2017;7(4):147-55. DOI: 10.9740/mhc.2017.07.147.
- 3 Reverplex®, Résumé des Caractéristiques du Produit
- 4 Jorveza®, Résumé des Caractéristiques du Produit
- 5 Vesierra®, Résumé des Caractéristiques du Produit
- 6 Cresembra®, Résumé des Caractéristiques du Produit
- 7 Isavuconazole (Cresembra®), La Revue Prescrire, septembre 2017 ; 37(407) : 653-5
- 8 Prevymis®, Résumé des Caractéristiques du Produit
- 9 EMA EPAR-Assessment Report Prevymis® :https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/prevymis-epar-public-assessment-report_en.pdf
- 10 Letermovir, Aust Prescr 2019;42:107
- 11 Létermovir (Prevymis®) et prévention d'une réactivation du cytomégavirus, La Revue Prescrire 2018 ;38 (422) : 895-98
- 12 Patisiran®, Résumé des Caractéristiques du Produit

Sources générales

- British National Formulary (BNF),<https://www.medicinescomplete.com>, consulté la dernière fois le 29 novembre 2019
- Farmacotherapeutisch Kompas, <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>, consulté la dernière fois le 29 novembre 2019
- Commentaren Medicatiebewaking Healthbase, <https://www.commentarenmedicatiebewaking.nl/>, consulté la dernière fois le

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.