

Nouveautés médicaments

## Informations récentes septembre 2020: extrait allergénique d'acariens, extrait allergénique de pollen de bouleau blanc, talazoparib, naphazoline collyre, prazosine, moclobémide, programmes médicaux d'urgence et d'usage compassionnel

### Nouveautés en première ligne

- extrait allergénique d'acariens
- extrait allergénique de pollen de bouleau blanc

### Nouveautés en oncologie

- talazoparib

### Suppressions et indisponibilités de longue durée (>1 an)

- naphazoline collyre
- prazosine

### Autres modifications

- moclobémide
- programmes médicaux d'urgence et 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

#### extrait allergénique d'acariens (Acarizax®), extrait allergénique de pollen de bouleau blanc (Itulazax®)

Un **extrait allergénique d'acariens (Acarizax®, lyophilisat sublingual, chapitre 12.4.2.)** est maintenant disponible. Il a comme indication la rhinite allergique persistante modérée à sévère aux acariens insuffisamment contrôlée par les traitements symptomatiques, et/ou l'asthme allergique aux acariens insuffisamment contrôlé par les corticostéroïdes inhalés, chez l'adulte positif au test de sensibilisation aux acariens (synthèse du RCP)<sup>1</sup>.

Un **extrait allergénique de pollen de bouleau blanc (Itulazax®, lyophilisat sublingual, chapitre 12.4.2.)** est également disponible maintenant, et a comme indication le traitement de rhinite et/ou de conjonctivite allergiques, modérées à sévères, déclenchées par des pollens de bouleau blanc chez l'adulte positif au test de sensibilisation (synthèse du RCP)<sup>2</sup>.

**Commentaire du CBIP:** Le bénéfice de la désensibilisation par voie sublinguale est douteux et les effets indésirables locaux sont fréquents. L'efficacité et la sécurité à long terme n'ont pas encore été établies. La durée présumée de traitement est longue, et à considérer également dans une balance bénéfices/risques incertaine. Tout comme pour la voie sous-cutanée, la désensibilisation par voie sublinguale expose au risque de choc anaphylactique. L'attrait de l'administration sublinguale quotidienne à domicile est à mettre en balance avec une surveillance médicale moindre.<sup>3-4</sup>

### Efficacité

- Bien que statistiquement significatifs, les bénéfices observés avec l'extrait allergénique d'acariens ou l'extrait allergénique de pollen de bouleau versus placebo sont faibles et de pertinence clinique peu convaincante.
- Il existe des incertitudes quant à la durée optimale de traitement et la durée des bienfaits après l'arrêt de traitement pour la désensibilisation par voie sublinguale.
- La désensibilisation par voie sublinguale, par les extraits allergéniques d'acariens ou de pollen de bouleau discutés ici, n'a pas été comparée à une autre méthode de désensibilisation.

Extrait allergénique d'acariens:

- Rhinite allergique <sup>1-5</sup>: Un très faible bénéfice est noté avec l'extrait allergénique d'acariens sur un score combiné des symptômes de la rhinite et de l'utilisation de traitements symptomatiques, ainsi que sur un score évaluant la qualité de vie relative à la rhino-conjonctivite. Une réduction du score combiné est observée entre le début de traitement et la période d'évaluation (environ 1 an) avec l'extrait allergénique d'acariens tout comme avec le placebo, évocatrice d'un effet placebo important.
- Asthme allergique <sup>4,6</sup>: L'extrait allergénique d'acariens, administré en complément d'un corticostéroïde inhalé (CSI) et d'un  $\beta_2$ -mimétique de courte durée d'action (SABA) diminue légèrement le risque d'exacerbation d'asthme en comparaison au placebo, mesuré durant la période de réduction de dose du CSI. 79% à 85% des patients ont obtenu une amélioration du contrôle de l'asthme et de la qualité de vie dans l'asthme, sans différence avec le groupe placebo.

Etude	Intervention	Critère d'évaluation	Résultat
RCT chez 992 patients avec rhinite allergique modérée à sévère aux acariens malgré la prise de traitement symptomatique de la rhinite <sup>5</sup>	Extrait allergénique d'acariens vs placebo ; durant environ 1 an; évaluation durant les 8 dernières sem. (sem. 44 à 52)	Primaire: score TCRS = somme des symptômes de rhinite et du score médicamenteux	5,53 vs 6,76; différence absolue (IC95%) : - <b>1,22 (-0,49 ; -1,96)</b> sur un score de 0 à 24
		Secondaire : questionnaire RQLQ évaluant la qualité de vie relative à la rhino-conjonctivite	1,38 vs 1,58 ; différence absolue (IC95%) : - <b>0,19 (-0,02 ; -0,37)</b> sur une échelle de 0 à 6
RCT chez 834 adultes souffrant d'asthme allergique aux acariens insuffisamment contrôlés par un CSI <sup>6</sup>	Extrait allergénique d'acariens vs placebo; en complément d'un CSI et d'un SABA durant 7 à 12 mois, suivi d'une période de réduction du CSI (mois 13 à 18)	Primaire: survenue de la première exacerbation d'asthme modérée à sévère lors de la période de réduction du CSI (mois 13 à 18)	Risque de première exacerbation : 24 % vs 32 %; hazard ratio (IC95%): <b>0,66 (0,47 ; 0,93)</b>

#### Extrait allergénique de pollen de bouleau<sup>2,7</sup>:

- Durant la saison des pollens de bouleau blanc, l'extrait allergénique de pollen de bouleau entraîne une très légère amélioration d'un score combiné des symptômes de la rhino-conjonctivite et de l'utilisation de traitements symptomatiques, ainsi que d'un score relatif à la qualité de vie.

Etude	Intervention	Critère d'évaluation	Résultat
RCT chez 634 adultes et adolescents atteints de rhinite et/ou conjonctivite allergiques induites par des pollens de bouleau blanc <sup>7</sup>	Extrait allergénique de pollen de bouleau vs placebo; durant 32 semaines environ; débuté 16 semaines avant la saison des pollens d'arbres	Primaire: score TCS= somme des symptômes de rhinite et conjonctivite et du score médicamenteux	4,61 vs 7,62 ; différence absolue (IC95%): - <b>3,02 (-1,99 ; -4,05)</b> sur un score de 0 à 38
		Secondaire: questionnaire RQLQ évaluant la qualité de vie relative à la rhino-conjonctivite	0,99 vs 1,45 ; différence absolue (IC95%): - <b>0,45 (-0,63 ; -0,28)</b> sur une échelle de 0 à 6

#### Innocuité

- Les contre-indications, précautions d'emploi et interactions sont similaires à celles des autres désensibilisants oraux déjà disponibles (voir chapitre 12.4.2. Désensibilisants).
- Les effets indésirables les plus fréquents (1-10%) sont: rhinopharyngite, prurit auriculaire, paresthésie orale, prurit ou œdème buccal et pharyngé, et irritation de la gorge. Des cas isolés d'exacerbations aiguës sévères d'asthme et

d'œsophagites ont été rapportés avec l'extrait allergénique d'acariens.

- Des réactions allergiques oropharyngées sévères peuvent apparaître. Des réactions allergiques systémiques, incluant des réactions anaphylactiques sont des risques connus d'une immunothérapie allergénique. La première prise devra être effectuée sous surveillance médicale.

**Posologie:** une prise p.j. Une période de traitement de 3 ans est préconisée pour l'immunothérapie allergénique. Pour l'extrait allergénique de pollen de bouleau, le traitement est débuté 16 semaines avant le début estimé de la saison pollinique, maintenu tout au long de celle-ci et répété pendant 3 saisons consécutives.

**Coût:** entre 80€ et 120€ par mois, non remboursé au 1<sup>er</sup> septembre 2020.

## Nouveautés en oncologie

### talazoparib (Talzenna®▼ )

Le **talazoparib (Talzenna®▼ , chapitre 13.2.3.)** est un nouvel inhibiteur des enzymes PARP, à prise orale, qui a pour indication le traitement de certaines formes de cancer du sein chez la femme ou l'homme (synthèse du RCP)<sup>8</sup>.

#### Innocuité

- Les effets indésirables les plus fréquents ( $\geq 25\%$ ) sont : fatigue, anémie, nausées, neutropénie, thrombopénie et céphalées.
- Des cas de syndrome myélodysplasique/leucémie aigüe myéloïde ont été rapportés chez des patients traités par des inhibiteurs de PARP, y compris le talazoparib.
- Le talazoparib est contre-indiqué pendant l'allaitement (à cause d'un manque de données). Comme pour la plupart des anticancéreux le talazoparib est susceptible d'avoir des effets délétères sur le fœtus. Les femmes en âge de procréer ainsi que les patients de sexe masculin ayant des partenaires en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception hautement efficace pendant et plusieurs mois après la fin du traitement.
- Le talazoparib est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp). L'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants de la P-gp doit être évitée (voir tableaux 1d et 1e dans Introduction.6.3.).

**Posologie:** 1 mg une fois p. j.

**Coût:** 5.656€ par mois, non remboursé au 1<sup>er</sup> septembre 2020.

## Suppressions et indisponibilités de longue durée (>1 an)

### naphazoline collyre (Naphcon®)

Le **collyre** décongestionnant à base de **naphazoline (Naphcon®, chapitre 16.3.)** est retiré du marché. Il n'y a plus de collyre à base de naphazoline en mono-préparation sur le marché belge. D'autres décongestionnants ou la naphazoline en association à un antihistaminique restent disponibles. La place des collyres décongestionnants n'est pas établie et leur utilisation est à déconseiller. En cas d'irritation banale des conjonctives, les larmes artificielles sont à préférer. En cas d'allergie, les collyres antiallergiques sont préférables.

### prazosine (Minipress®)

La **prazosine (Minipress®, chapitre 1.1.1.)** utilisée dans le traitement de l'hypertension et du syndrome de Raynaud n'est plus disponible. La place des  $\alpha$ -bloquants dans le traitement de l'hypertension est controversée. La térazosine, principalement utilisée dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate (voir chapitre 7.2.1) est le seul autre  $\alpha$ -bloquant encore

disponible avec l'indication hypertension. Dans le traitement du syndrome de Raynaud, en cas de traitement médicamenteux, le choix de la prazosine n'était plus considéré comme justifié, la nifédipine (chapitre 1.6.1.) lui étant préférée (utilisation *off-label*)<sup>9,10</sup>.

## Autres modifications

### moclobémide (Moclobemide Sandoz®)

Le **moclobémide (Moclobemide Sandoz®)**, chapitre 10.3.3.) un inhibiteur réversible sélectif de la MAO-A est de nouveau sur le marché, avec pour indication le traitement de la dépression majeure. Vu le profil d'innocuité et le risque d'interactions médicamenteuses, le moclobémide n'est pas un premier choix dans la prise en charge de la dépression, voir chapitre 10.3.

### Programmes d'usage compassionnel et programmes médicaux d'urgence

- Pour plus d'informations sur ces programmes, voir Folia décembre 2019.
- L'encorafenib (Braftovi®▼, chapitre 13.2.2.3.) et le polatuzumab vedotin (Polivy®), non encore commercialisé, ont été approuvés par l'Agence Fédérale des Médicaments et Produits de Santé (AFMPS) dans le cadre du programme médical d'urgence (*medical need*).
- Le remimazolam (Remimazolam®) et le delta-1,4,9(11)-pregnatriene-17,21-dihydroxy-16-alpha-methyl-3,20-dione (Vamorolone®) 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: Braftovi®, Polivy®, Remimazolam® et Vamorolone®.

## Sources

- 1 Acarizax®, Résumé des Caractéristiques du Produit.
- 2 Itulazax®, Résumé des Caractéristiques du Produit.
- 3 Acarizax – Immunothérapie sublinguale contre la rhinite allergique induite par les acariens, The Medical Letter on Drugs and Therapeutics, (2018 Mar) 41 (1541): p199-201.
- 4 Extrait allergénique standardisé d'acariens (Acarizax®) et allergie chez les adultes. Attention aux réactions allergiques graves, La revue prescrire (2017 Sept). 37 (407): 650.
- 5 Demoly P, Emminger W, Rehm D, et al., Effective treatment of house dust mite-induced allergic rhinitis with 2 doses of the SQ HDM SLIT-tablet: results from a randomized double-blind, placebo-controlled phase III trial, J Allergy Clin Immunol. (2016 Feb.) 137(2): 444–451. doi: 10.1016/j.jaci.2015.06.036.
- 6 Virchow JC, Backer V, Kuna P, et al., Efficacy of a House Dust Mite Sublingual Allergen Immunotherapy Tablet in Adults With Allergic Asthma: A Randomized Clinical Trial, JAMA (2016 Apr.) 315(16): 1715-25. DOI: 10.1001/jama.2016.3964.
- 7 Biedermann T, Kuna P, Panzner P et al., The SQ tree SLIT-tablet is highly effective and well tolerated: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial, J Allergy Clin Immunol (2019 Mar.) 143(3): 1058-1066. doi: 10.1016/j.jaci.2018.12.1001.
- 8 Talzenna®, Résumé des Caractéristiques du Produit.
- 9 Damen Z, Bouma M, Fenomeen van Raynaud, NHG-BEHANDELRICHTLIJN, Versie 1.0, Revisiedatum januari 2019.
- 10 Phénomène de Raynaud primitif-Premiers Choix Prescrire, actualisation juin 2019, La Revue Prescrire (2019 June) 39 (432): 761-764.

## **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.