

Folia Pharmacotherapeutica février 2021

Informations récentes janvier 2021: nouveautés, suppressions, autres modifications □**Nouveautés en première ligne**

- vaccin contre la COVID-19
- Vinceel® (médicament homéopathique)

Nouveautés en médecine spécialisée

- brolocizumab
- filgotinib

Nouveautés en oncologie

- lorlatinib

Suppressions et indisponibilités de longue durée (>1 an)

- lésinurad
- estrogènes + bazédoxifène
- ocriplasmine
- inosine-pranobex

Autres modifications

- ranitidine: suspension d'autorisation de mise sur le marché
- Direct Healthcare Professional Communications
- 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).

Les infos récentes de ce mois de janvier 2021 prennent en compte les modifications portées à notre connaissance jusqu'au 5 janvier. Les nouveautés ou suppressions signalées après cette date seront reprises dans les infos récentes du mois de février.

Nouveautés en première ligne**Vaccin contre la COVID-19 (Comirnaty®▼)**

Le **Comirnaty®** (▼ chapitre 12.1.1.15., vaccin COVID-19 BNT162b2 à ARNm de BioNTech/Pfizer) est le premier **vaccin contre la COVID-19** mis sur le marché et autorisé pour la vaccination des adultes et adolescents à partir de l'âge de 16 ans. Il a reçu une autorisation de mise sur le marché conditionnelle [au sujet des autorisations de mise sur le marché conditionnelles, voir [Folia septembre 2018](#)].

- Le Comirnaty® contient des brins d'ARNm chimiquement modifiés codant la protéine Spike du virus, qui lie le virus au récepteur ACE2 sur les cellules cibles. L'ARNm est encapsulé dans des nanoparticules lipidiques.
- Une protection de 95% contre la COVID-19 symptomatique, confirmée par PCR au moins 7 jours après la deuxième dose de vaccin, a été observée dans la population incluse dans l'étude de phase 2/3. Il y a très fréquemment des effets indésirables locaux, fréquemment des effets indésirables généraux de courte durée (surtout fatigue, céphalées, fièvre) et exceptionnellement des réactions anaphylactiques (estimées à 1/100.000) pour lesquelles une observation du patient durant 15 minutes est conseillée.^{1,2} Les effets indésirables peuvent être signalés à l'AFMPS via [ce lien](#).
- Pour une évaluation plus complète de ce vaccin, voir [Folia janvier 2021](#).
- Pour les questions plus générales concernant les vaccins contre la COVID-19, voir le site de l'AFMPS: [questions et réponses sur les vaccins contre la COVID-19](#).
- A ce stade, il n'est pas disponible en officine mais distribué via un circuit parallèle.

Administration et posologie

- Le Comirnaty® doit être stocké entre -90° et -60°C, et peut ensuite être conservé 5 jours au frigo. La décongélation et la préparation du vaccin doivent respecter une procédure très stricte.
- 2 injections intramusculaires à au moins 21 jours d'intervalle. La nécessité d'une dose de rappel n'est pas connue.

Vinceel®

La spécialité **Vinceel**® (chapitre 20.4.) est un médicament homéopathique utilisé pour le soulagement des maux de gorge, de l'enrouement, des douleurs buccales et des aphtes (synthèse du RCP). L'utilisation de ce médicament repose sur l'usage homéopathique traditionnel de ses composants. Il n'existe aucune preuve valable d'une efficacité supérieure des médicaments homéopathiques par rapport au placebo [voir Folia de novembre 2010 et Folia de janvier 2018].³
Coût: 9,95 € non remboursé au 1^{er} janvier 2021.

Nouveautés en médecine spécialisée

brolocizumab (Beovu® ▼ ▼)

Le **brolocizumab (Beovu® ▼ ▼)**, chapitre 16.10.1.) est indiqué dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) chez l'adulte (synthèse du RCP).

Commentaire du CBIP: tous les inhibiteurs du VEGF utilisés dans le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la DMLA semblent être aussi efficaces les uns que les autres.⁴ Le profil des effets indésirables du brolocizumab est semblable à celui de l'aflibercept et du ranibizumab.⁴⁻⁶ L'usage du brolocizumab est uniquement hospitalier.

Innocuité

Le profil d'effets indésirables et les contre-indications du brolocizumab sont les mêmes que ceux de l'aflibercept et du ranibizumab (voir chapitre 16.10.1.).⁴⁻⁶

Du matériel Risk Minimization Activities (RMA ▼) est à disposition des professionnels de la santé.

Coût: 663€ pour une dose de traitement, non remboursé au 1^{er} janvier 2021.

filgotinib (Jyseleca® ▼ ▼ 🧑)

Le **filgotinib (Jyseleca® ▼ ▼ 🧑)**, chapitre 12.3.2.5.) est un nouvel inhibiteur des Janus kinases (JAK) indiqué pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, chez des patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate, ou une intolérance, à un ou plusieurs traitements de fond (*disease modifying antirheumatic drugs* ou DMARD)(synthèse du RCP).

Commentaire du CBIP: Comme pour les autres inhibiteurs de JAK, la place du filgotinib est réservée aux patients ne répondant pas aux traitements de fond conventionnels (cDMARD). Selon la ligue européenne contre le rhumatisme (EULAR), il n'y a pas de préférence entre les DMARD biologiques et les inhibiteurs de JAK (voir aussi Folia d'octobre 2020).⁷ Le filgotinib + méthotrexate s'est montré non-inférieur à l'adalimumab + méthotrexate pour induire un faible niveau d'activité ou la rémission de la maladie, après 12 semaines.⁸ Il n'y a pas d'études comparatives à d'autres inhibiteurs de JAK. L'efficacité et la sécurité à long terme des inhibiteurs de JAK ne sont pas encore bien connues. Des effets indésirables parfois graves ont été rapportés.

Innocuité

- Les contre-indications, effets indésirables et précautions particulières sont similaires à ceux des


autres inhibiteurs des protéines kinases non oncologiques (voir chapitre 12.3.2.5).⁹

- Certains cancers de la peau ont été rapportés chez des patients traités par le filgotinib. Il existe cependant déjà un risque accru de cancer, surtout de lymphome et de cancer de la peau, dans la plupart des affections inflammatoires chroniques. L'apparition d'affections malignes ne peut être exclue pour aucun immunosuppresseur.
- Du matériel *Risk Minimization Activities* (RMA ▼) est à disposition des professionnels de la santé.

Coût: 2.677,11 € pour 3 mois, non remboursé au 1^{er} janvier 2021.

Nouveautés en oncologie

lorlatinib (Lorviqua® ▼)

Le lorlatinib (Lorviqua® ▼ ), chapitre 13.2.2.1) est un inhibiteur de protéines kinases indiqué pour le traitement de certains cancers bronchiques non à petites cellules, après échec d'autres traitements (synthèse du RCP). Les effets indésirables, en particulier neurologiques et métaboliques, sont nombreux et fréquents, et le risque d'interactions médicamenteuses est élevé.

Le lorlatinib Il a reçu une [autorisation de mise sur le marché conditionnelle](#) [au sujet des autorisations de mise sur le marché conditionnelles, voir [Folia septembre 2018](#)].

Innocuité

- Le principal motif d'arrêt de traitement dans les études était la survenue d'effets indésirables neurologiques.¹⁰
- Effets indésirables les plus fréquents (1-10%) : troubles cognitifs, de l'humeur, de la parole, de la vision, hallucinations, céphalées, neuropathies périphériques, troubles gastro-intestinaux, fatigue, oedèmes, myalgies, arthralgies, pneumopathies, éruptions cutanées, anémie, prise de poids, hypertriglycémie, hypercholestérolémie, élévation des amylases et des lipases. Des troubles de la conduction et du rythme cardiaque sont aussi possibles.
- Interactions:
 - le lorlatinib est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.)
 - Augmentation du risque de troubles de la conduction et du rythme cardiaque en cas d'association avec des médicaments bradycardisants ou des médicaments pouvant provoquer un bloc auriculo-ventriculaire.
- Précautions particulières
 - Le risque d'effets indésirables neurologiques, respiratoires, cardiaques et métaboliques justifie une attention particulière, en particulier chez les patients à risque.
 - Il est conseillé de contrôler les facteurs suivants avant l'instauration et pendant le traitement: lipides, amylases, lipases, ECG.
 - Le lorlatinib est déconseillé en cas d'insuffisance rénale ou hépatique sévère.¹¹⁻¹³

Coût: 5.870€ pour un mois de traitement, non remboursé au 1^{er} janvier 2021.

Suppressions et indisponibilités de longue durée (>1 an)

lésinurad (Zurampic®)

Le **lésinurad (Zurampic®)**, chapitre 9.3.3.), un uricosurique, est retiré du marché. Pour le traitement de seconde intention dans la prévention des crises de goutte, le seul uricosurique disponible est le probénécid, à prescrire en magistrale [voir aussi 9.3. Goutte].

estrogènes + bazédoxifène (Duavive®)

L'association d'**estrogènes + bazédoxifène (Duavive®)**, chapitre 6.3.5), utilisée pour le traitement des bouffées de chaleur liées à la ménopause, est en interruption de commercialisation. Elle constituait une option peu documentée pour les femmes chez qui les progestatifs n'étaient pas indiqués (contre-indications des progestatifs voir Répertoire chapitres 6.2.1. et 6.2.2.).

ocriplasmine (Jetrea®)

L'**ocriplasmine (Jetrea®)**, chapitre 16.10.2.), utilisée en injection intravitréenne dans le traitement de la traction vitréo-maculaire, est retirée du marché.

inosine-pranobex (Isoprinosine®)

L'inosine-pranobex (Isoprinosine®, chapitre 12.3.2.6.5.), un stimulant des réponses immunitaires utilisé dans la leucoencéphalite sclérosante subaiguë, est retiré du marché.

Autres modifications

Ranitidine: suspension de l'autorisation de mise sur le marché (AMM)

La Commission européenne a décidé, sur base de l'avis de l'Agence européenne des médicaments (EMA), de suspendre toutes les autorisations de mise sur le marché des spécialités à base de ranitidine dans tous les Etats membres. En Belgique la ranitidine était déjà de fait retirée du marché depuis octobre 2019, suite à la découverte de NDMA dans certains lots. Il n'y a plus d'antihistaminiques H2 disponibles en Belgique. Pour plus de détails et propositions d'alternatives, voir le Bon à Savoir d'octobre 2019.

Direct Healthcare Professional Communications

Les *Direct Healthcare Professional Communications* (DHPC) également connus sous le nom de « *Dear Doctor Letter* » sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, généralement à la demande de l'EMA ou de l'AFMPS, afin d'informer sur les risques potentiels liés à l'utilisation de certains médicaments, ainsi que sur les mesures ou les recommandations permettant de limiter ces risques.

Voici les DHPC récemment approuvées par l'AFMPS/l'EMA:

- **Solu-Medrol S.A.B.® et Solu-Medrol S.A.B. Act-O-Vial® (méthylprednisolone)**: Changement de formulation qui passe d'une formulation contenant du lactose à une formulation sans lactose (disponible à partir du 01.01.2021): https://www.afmps.be/sites/default/files/content/dhpc_solu-medrol_fr_-_website_0.pdf
- **Briviact® (brivaracetam 10 mg/ml) solution buvable**: Flacons à goulot étroit: <https://www.afmps.be/sites/default/files/DHPC%20Briviact%20FR%20-%20Website.pdf>
- **Métamizole**: Risque de lésion hépatique induite par le médicament: <https://www.afmps.be/sites/default/files/DHPC%20Metamizole%20FR%20-%20Website.pdf>
- **Kaletra® (lopinavir/ritonavir)**: Solution buvable boîte de 2 flacons contenant 2 seringues doseuses de 2 ml pour administration orale – Présence de particules d'amide dans les seringues doseuses de 2 ml.: <https://www.afmps.be/sites/default/files/DHPC%20Kaletra%20Fr%20-%20Website.pdf>

Programmes d'usage compassionnel et programmes médicaux d'urgence

- Pour plus d'informations sur ces programmes, voir Folia décembre 2019.
- Le risdiplam (Risdiplam®, avec pour indication l'amyotrophie spinale de Type 2 chez les patients ≥ 2 ans), non encore commercialisé, a été approuvé 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: Risdiplam®.

Sources générales

- British National Formulary (BNF), <https://www.medicinescomplete.com>, consulté la dernière fois le 21/12/2020
- Farmacotherapeutisch Kompas, <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>, consulté la dernière fois le 21/12/2020
- Martindale, The Complete Drug Reference <https://www.micromedexsolutions.com/>, consulté la dernière fois le 17/12/2020

Sources spécifiques

- 1 Comirnaty®-Résumé des Caractéristiques du Produit
- 2 Castells et al. Maintaining safety with SRAS-CoV-2 vaccines, *N Eng J Med*, en ligne le 30 déc 2020. DOI: 10.1056/NEJMra2035343
- 3 Vinceel® - Résumé des caractéristiques du produit
- 4 Brolucizumab (Beovu) for Age-Related Macular Degeneration, *The Medical Letter*, 2020; 62(1591): 23-4.
- 5 Beovu®- Résumé des Caractéristiques du Produit
- 6 EMA EPAR-Assessment Report Beovu® : https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/prevymis-epar-public-assessment-report_en.pdf
- 7 Smolen JS et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis* 2020;0:1-15. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-216655
- 8 Combe B, Kivitz A, Tanaka Y, et al. Efficacy and safety of filgotinib for patients with rheumatoid arthritis with inadequate response to methotrexate: finch1 primary outcome results. *Ann Rheum Dis* 2019;78:77-8
- 9 Jyseleca®- Résumé des Caractéristiques du Produit
- 10 Lorlatinib for non-small cell lung cancer. *Aust Prescr* 2020;43:216-7. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2020.065>
- 11 Lorviqua®- Résumé des Caractéristiques du Produit
- 12 EMA EPAR-Assessment Report Lorviqua® : https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/lorviqua-epar-public-assessment-report_en.pdf
- 13 LRP : lorlatinib (Lorviqua®) et cancers bronchiques après échec d'au moins un inhibiteur de l'ALK- *La Revue Prescrire*, juillet 2020, 40(441) : 494

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.