

Folia Pharmacotherapeutica juillet 2022

Informations récentes juin 2022: nouveautés, suppressions, autres modifications

Nouveautés en première ligne

- colécalciférol 10 000 UI/ml

Nouveautés en médecine spécialisée

- risdiplam
- tixagévimab + cilgavimab

Nouvelles formes

- tofacitinib sirop

Médicaments homéopathiques

- Actheane® Coryzalia®

Arrêts et interruptions de commercialisation (>1 an)

- maltol ferrique

Autres modifications

- Remboursement contraceptifs oraux et empagliflozine 10 mg
- Prescription kétotifène collyre
- DHPC

▼: 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).

: médicaments pour lesquels des procédures additionnelles de minimisation des risques (*Risk Minimization Activities: RMA*) ont été imposées par l'autorité qui délivre l'autorisation de mise sur le marché (voir Folia de mars 2015), telles que du matériel éducatif ou des brochures.

Les infos récentes de ce mois de juin 2022 prennent en compte les modifications portées à notre connaissance jusqu'au 30 mai. Les changements signalés après cette date seront repris dans les infos récentes du mois de juillet.

 Nouveautés en première ligne**colécalciférol 10 000 UI/ml (Thorens®)**

Le colécalciférol gouttes (Thorens® ), chapitre 14.2.1.2.), utilisé pour la prophylaxie et le traitement de la carence en vitamine D chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant est disponible à un nouveau **dosage de 10 000 UI/ml**, l'équivalent de 0,25 mg/ml. Une goutte contient 200 UI de colécalciférol, l'équivalent de 0,005 mg.

Innocuité

- La dose quotidienne ne doit pas dépasser 5 gouttes (1000 UI) chez les bébés de moins de 1 an, 10 gouttes (2000 UI) chez les enfants de 1 à 10 ans et 20 gouttes (4000 UI) au-delà de 11 ans.
- Chez les patients avec insuffisance rénale sévère, la vitamine D sous forme de colécalciférol n'est pas métabolisée en calcitriol et il convient d'utiliser d'autres formes de vitamine D.¹

Coût: 17,68 € pour 10 ml.

<

 Nouveautés en médecine spécialisée**risdiplam (Evrysdi®)**

Le risdiplam (Evrysdi®▼, chapitre 20.3), délivrance hospitalière, médicament orphelin), est un

modificateur d'épissage du pré-ARNm de la protéine de survie du motoneurone 2 (SMN2). Il a pour indication le traitement de certains types d'amyotrophie spinale 5q chez les patients à partir de l'âge de 2 mois (synthèse du RCP). Il s'administre par voie orale, contrairement au nusinersen (voie intrathécale) et à l'onasemnogène abéparavec (voie IV).²⁻⁵

Coût: 8 966€ pour un flacon de 80 mL, remboursé en a!

tixagévimab + cilgavimab (Evusheld®▼)

L'Evusheld® (▼chapitre 11.4.7) est une **association de tixagévimab et de cilgavimab**, deux anticorps monoclonaux dirigés contre la protéine S du Sars-CoV-2, qui a pour indication la prophylaxie pré-exposition de la COVID-19 des adultes et adolescents à partir de 12 ans pesant au moins 40 kg (synthèse du RCP).

En Belgique, la Task Force COVID Therapeutics a émis, dans ses « Balises pour la prise en charge médicamenteuse ambulatoire des infections non-sévères à SARS-CoV-2 » (Résumé à l'attention des médecins généralistes, version du 09/06/2022) un « avis favorable de force faible » pour son utilisation en milieu hospitalier en prophylaxie pré-exposition exclusivement chez des patients sévèrement immunodéprimés répondant peu ou pas au schéma vaccinal recommandé (vérifié par la mesure des anticorps).

Efficacité

- L'essai PROVENT Study, réalisé en période pré-Omicron, a évalué l'efficacité de l'association tixagévimab + cilgavimab chez 5172 patients à partir de 18 ans non vaccinés et à risque élevé d'exposition ou de complication. La plupart présentait au moins un facteur de risque de forme grave de COVID-19, mais seulement 4% étaient immunodéprimés. Par rapport au placebo, le risque de développer des symptômes du COVID-19 dans les 6 mois (critère d'évaluation primaire) était diminué de 77% (0,2 % versus 1%), NNT de 133. Aucun cas de COVID-19 sévère ou de décès n'est survenu dans le groupe traité, contre respectivement 5 et 2 cas dans le groupe placebo.
- Son efficacité contre le variant Omicron semble moindre que contre le variant Delta.
- Son efficacité chez des patients vaccinés n'est pas connue.

Innocuité

- Effets indésirables
 - Fréquents (1-10%) : réaction d'hypersensibilité, réaction au site d'injection.
 - Des réactions anaphylactiques ont été décrites.
 - Selon les données d'études, il y a eu plus d'événements cardiovasculaires (y compris des infarctus et des décompensations cardiaques) et thrombo-emboliques qu'avec le placebo. Tous ces patients avaient des facteurs de risque ou des antécédents cardiovasculaires. Aucun lien de cause à effet ne peut être affirmé à ce jour.¹¹
- Grossesse et allaitement : Il n'est pas possible pour l'instant de se prononcer sur son innocuité pendant la grossesse et l'allaitement (aucune information pertinente disponible). Selon le RCP, l'administration pendant la grossesse peut être envisagée uniquement si les bénéfices attendus sont supérieurs au risque potentiel pour le fœtus.¹²

Posologie et Administration

- 1 injection IM de tixagévimab 150 mg et une injection IM de cilgavimab 150 mg dans chaque fesse.
- En cas de vaccination contre la COVID-19, il faut attendre au moins 15 jours avant d'administrer l'association tixagévimab + cilgavimab.
- La nécessité éventuelle d'administrer une dose de rappel n'est pour l'instant pas connue.

Coût : non communiqué, disponible via le stock stratégique géré par le gouvernement.

Nouvelles formes

tofacitinib solution buvable (Xeljanz® ▼ ▼ 🇳🇱)

Le **tofacitinib** (Xeljanz® ▼ ▼ 🇳🇱, chapitre 12.3.2.5.) est maintenant aussi disponible **en solution buvable**, avec pour indication le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire active et du rhumatisme psoriasique juvénile, chez l'enfant à partir de deux ans. Auparavant, il était uniquement disponible sous forme de comprimés, y compris pour cette indication.

Médicaments homéopathiques

Actheane®

Coryzalia®

Actheane®, proposé dans les bouffées de chaleur et les troubles fonctionnels de la ménopause et **Coryzalia®** proposé contre les symptômes des rhumes et rhumes des foins, sont maintenant autorisés en tant que médicaments homéopathiques (chapitre 20.4.). Ils étaient déjà disponibles sur le marché. Il n'existe à l'heure actuelle aucune preuve valable d'efficacité des médicaments homéopathiques par rapport au placebo [voir Folia de novembre 2010 et Folia de janvier 2018]. Les exigences en matière d'efficacité et de sécurité dans le cadre de l'autorisation d'un médicament homéopathique sont beaucoup plus limitées que pour les médicaments classiques.



Suppressions et interruptions de commercialisation (>1 an)

Sont mentionnés dans cette rubrique

- les arrêts de commercialisation
- les interruptions de commercialisation (durée prévue de plus d'un an)

Les interruptions temporaires ne sont pas reprises ici, elles sont signalées dans le répertoire par ce sigle



La liste des médicaments indisponibles peut être consultée sur le site de l'AFMPS-Pharmastatut.

maltol ferrique (Feraccru® 🇳🇱)

La spécialité à base de **maltol ferrique** (Feraccru®, chapitre 14.1.1.1) est **retirée du marché**. Elle était utilisée pour le traitement de la carence en fer, notamment comme alternative au fer par voie intraveineuse chez les patients atteints d'une maladie inflammatoire intestinale qui ne supportent pas les autres formes orales de fer.

Autres modifications

Remboursements

éthinyloestradiol 30 + lévonorgestrel continu (Asterluna Continu®) et éthinyloestradiol 20 et 30 + désogestrel continu (Lumivela Continu® 20 et 30)

Ces spécialités ne sont **plus remboursées en cx**. Elles sont par contre **toujours remboursées en aj** : gratuité pour les personnes de moins de 25 ans et sans limite d'âge si elles sont BIM. Il n'existe plus de spécialités remboursées en cx contenant les mêmes principes actifs aux mêmes dosages, que ce soit en schéma continu ou "classique" (21 jours de prise et 7 jours d'arrêt).

empagliflozine 10 mg (Jardiance® 10 mg)

L'**empagliflozine 10 mg** (Jardiance®) est maintenant aussi **remboursée en b! chez les adultes avec une insuffisance cardiaque chronique symptomatique à fraction d'éjection réduite** (voir conditions et

formulaire de demande). Pour l'évaluation de l'empagliflozine dans cette indication, voir Folia de février 2021.

Prescription

Le **kétotifène sous forme de collyre** (Altriabak®, chapitre 16.2.3) n'est maintenant **plus soumis à prescription médicale**. Les antihistaminiques H₁ sont indiqués en cas de persistance des symptômes oculaires malgré l'utilisation de corticostéroïdes par voie intranasale ou en présence de symptômes oculaires uniquement.

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 de les informer de risques potentiels et des mesures permettant de limiter ces risques. Les DHPC peuvent également être consultées sur le site Web de l'AFMPS.

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

- épinéphrine (Adrenaline Sterop®) : nouvelles formulations et introduction de nouveaux dosages et sans métabisulfite de sodium : risque d'erreurs médicamenteuses.
- tilmanocept (Lymphoseek® 50µg kit pour préparation radiopharmaceutique) : prolongation temporaire de la durée de conservation.

Sources

En plus des sources générales consultées systématiquement par le CBIP (British Medical Journal, New England Journal of Medicine, Annals of Internal Medicine, The Lancet, JAMA, Drug & Therapeutic Bulletin, GeBu, La Revue Prescrire, Australian Prescriber), pour écrire le Bon à Savoir "Infos récentes", les sources suivantes sont consultées : RCP et dossier d'évaluation à l'EMA (EPAR) du produit, The Medical Letter, NEJM Journal Watch, les Bulletins d'Information de Pharmacologie.

Sources générales

- British National Formulary (BNF), <https://www.medicinescomplete.com>, consulté la dernière fois le 31 mai 2022
- Farmacotherapeutisch Kompas, <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>, consulté la dernière fois le 31 mai 2022
- Martindale, The Complete Drug Reference, consulté la dernière fois le 31 mai 2022
- Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb. <https://www.lareb.nl/mvm-kennis>, consulté la dernière fois le 31 mai 2022
- Briggs GG & Freeman RK. A reference guide to fetal and neonatal risk: drugs in pregnancy and lactation (11e édition, version électronique), consulté la dernière fois le 31 mai 2022

Sources spécifiques

- 1 Thorens®, Résumé des Caractéristiques du Produit
- 2 Evrysdi®-Résumé des Caractéristiques du Produit
- 3 Evrysdi® EMA-EPAR Assessment Report. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/evrysdi-epar-public-assessment-report_en.pdf
- 4 Risdiplam for treating spinal muscular atrophy. NICE Guidance Dec 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta755/resources/risdiplam-for-treating-spinal-muscular-atrophy-pdf-82611377117125>
- 5 Med Lett Drugs Ther. 2021 Jul 26;63(1629):e1-2
- 6 Levin MJ et al. Intramuscular AZD7442 (Tixagevimab–Cilgavimab) for Prevention of Covid-19. N Engl J Med (2022 April 18). DOI: 10.1056/NEJMoa2116620.

7 EPAR : Evusheld® EMA-EPAR Assessment Report. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/evusheld-epar-public-assessment-report_en.pdf

8 KCE. Balises pour le traitement médicamenteux du COVID-19-Usage ambulatoire-Résumé à l'attention des médecins généraliste du 29/04/2022. <https://kce.fgov.be/sites/default/files/2022-04/BalisesCOVIDGPs-FR.pdf>

9 tixagévimab + cilgavimab (Evusheld(r)) et prévention de la maladie covid-19. Rev Presc mai 2022. 42 (463) : 325 1 à 3.

10 Med Lett Drugs Ther. 2022 Jan 10;64(1641):1-2

11 Interim Clinical Guidance for Adults with Confirmed COVID-19 in Belgium (version 28, avril 2022). Sciensano https://covid-19.sciensano.be/sites/default/files/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf

12 Evusheld-Résumé des Caractéristiques du Produit

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.