Folia Pharmacotherapeutica décembre 2022

Nouveautés médicaments décembre 2022

Nouveaux médicaments en médecine spécialisée
- isoprénaline en perfusion (Isoprenaline HCl Macure®): bradycardie
- lorazépam injectable (Lorazépam Macure®): prémédication (avant anesthésie/chirurgie) ou anxiété
- sufentanil sublingual (Dzuveo®▼): douleurs

Nouveaux médicaments en oncologie
- bréxucabtagène autoleucel (Tecartus® ▼▼): lymphomes à cellules du manteau et leucémie aiguë lymphoblastique

Nouvelles formulations
- dabigatran (Pradaxa®▼): granulés enrobés

Retours sur le marché
- flurazépam (Staurodorm®) : troubles du sommeil

Arrêts et interruptions de commercialisation (>1 an)
- camphre + menthol + térébenthine à usage cutané (Algis-Spray®)
- daltéparine (Fragmin®)
- dipyridamole (Dipyridamole EG®)
- dompéridone suspension (Motilium® suspension)

Remboursements
- dapagliflozine (Forxiga®)
- tralokinumab (Adtralza®)

▼: 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 nouveautés médicamenteuses de ce mois de décembre prennent en compte les commercialisations portées à notre connaissance jusqu'au 24 novembre. Les nouveautés signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois de janvier.

Nouveautés en médecine spécialisée

isoprénaline pour perfusion (Isoprénaline HCl Macure®)

Une spécialité à base d'**isoprénaline pour perfusion** est de nouveau disponible sur le marché belge (**Isoprénaline HCl Macure®**, chapitre 1.8.4.2) pour le traitement à court terme de **certains types de bradycardies** (synthèse du RCP).[1] Une autre spécialité à base d'isoprénaline, commercialisée en Belgique depuis longtemps (Isuprel®), a été retirée du marché en juillet 2022.

Coût : 141,11€ pour 5 flacons, non remboursé au 1er décembre 2022.

lorazépam injectable (Lorazépam Macure®)

Une spécialité à base de **lorazépam injectable i.m./i.v.** (**Lorazépam Macure®,** chapitre 10.1.1.) est à nouveau disponible sur le marché belge avec pour indications (synthèse du RCP) :
- la **prémédication**, avant des interventions chirurgicales ou avant des procédures diagnostiques,
- le **traitement symptomatique de l'anxiété** et de la tension pathologiques chez des patients

incapables de prendre le médicament par voie orale pour certaines raisons.
L'administration intraveineuse lente de lorazépam constitue aussi une option pour arrêter les convulsions en cas de crises tonico-cloniques qui se prolongent plus de 5 minutes. **L'épilepsie n'est pas reprise dans les indications de cette spécialité**.

Innocuité

- Les contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières sont similaires à ceux des benzodiazépines.
- Autres interactions : L'utilisation concomitante de scopolamine est également déconseillée car cette association peut entraîner une augmentation de l'incidence de sédation, d'hallucinations et de comportement irrationnel.
- La prudence est de mise lors d'administration de lorazépam injectable à des patients qui présentent un état de mal épileptique. Du matériel de réanimation adéquat doit être disponible.
- Dès que la symptomatologie aiguë est contrôlée, le patient doit recevoir un traitement approprié pour l'affection sous-jacente. L'utilisation de comprimés de lorazépam peut être envisagée si un traitement supplémentaire par des benzodiazépines est nécessaire.[2]

Coût : 89,70 € pour 10 ampoules, ce qui est beaucoup plus cher que la spécialité précédemment disponible ; non remboursé au 1er décembre 2022.

sufentanil sublingual (Dzuveo® ▼)

Le sufentanil sublingual (Dzuveo® ▼, chapitre 8.3.1, stupéfiant, usage hospitalier) a pour indication le traitement des **douleurs aiguës modérées à sévères** (synthèse du RCP).
Une autre spécialité à base de sufentanil sublingual (Zalviso®) avait déjà été commercialisée entre 2016 et 2021 pour le traitement des douleurs post-opératoires uniquement.
Le Dzuveo® a fait l'objet d'études d'efficacité en post-opératoire de chirurgies abdominales et orthopédiques. Il s'est avéré plus efficace que le placebo pour diminuer la douleur ou le recours à un antalgique de secours. Il n'a **pas été évalué dans d'autres situations de douleurs qu'en post-opératoire**, alors que son indication selon le RCP est beaucoup plus large.
Son profil d'innocuité est celui des opioïdes puissants.
Du matériel Risk Minimization Activities (RMA ▼) est à disposition des professionnels de la santé.
Le RCP mentionne explicitement qu'il **doit être réservé à un usage en milieu hospitalier** ou disposant de matériel de réanimation en raison du risque d'effets indésirables. Il doit être administré par du personnel soignant expérimenté dans le traitement par opioïdes, sous monitoring, pour une durée maximale de 48h.
Commentaire du CBIP
Bien que son indication soit large (douleurs modérées à sévères), le sufentanil sublingual est un **morphinique puissant**, assimilé aux stupéfiants qui n'est **pas destiné à un usage en ambulatoire**.

Innocuité

Son profil d'innocuité est celui des opioïdes puissants. Il présente en outre les interactions suivantes:

- Le sufentanil est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- Augmentation du risque de bradycardie et d'hypotension en cas d'utilisation concomitante de bêta-bloquant ou d'inhibiteur calcique.[3]

Coût : 66€ pour 5 comprimés, non remboursé au 1er décembre 2022.

Nouveautés en oncologie

bréxucabtagène autoleucel (Tecartus®▼▼): lymphomes à cellules du manteau et leucémie aiguë lymphoblastique

Le **bréxucabtagène autoleucel** (**Tecartus®▼▼**, chapitre 13.3.2., médicament orphelin, usage hospitalier) est une nouvelle immunothérapie cellulaire, dite CAR-T, à base de lymphocytes T autologues génétiquement modifiés. Il a pour indication le traitement de certains patients atteints de lymphome à cellules du manteau (LCM) réfractaire ou récidivant, ou de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) réfractaire ou récidivante. (synthèse du RCP).

Innocuité

Les contre-indications, effets indésirables, interactions et précautions particulières sont similaires à ceux des autres thérapies dites CAR-T.
Du matériel Risk Minimization Activities (▼RMA) est à disposition des professionnels de la santé.[4]

Coût : 381.600€, remboursé en a !

Nouvelles formulations

dabigatran (**Pradaxa®▼**)

Le **dabigatran (Pradaxa®▼, chapitre 2.1.2.1.2.)** est maintenant disponible en **granulés enrobés** pour le traitement et la prévention secondaire de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire chez les enfants et les adolescents (voir également Folia de Septembre 2021). Le dabigatran en granulés enrobés peut être utilisé chez l'enfant âgé de moins de 12 ans, dès qu'il est capable d'avaler des aliments mous. La dose de dabigatran en granulés enrobés dépend du poids et de l'âge de l'enfant (voir RCP). Ils doivent être mélangés exclusivement à du jus de pomme ou aux aliments mous conformément aux instructions d'utilisation du RCP. Ils ne doivent pas être mélangés à du lait ou à des produits laitiers.[5]
Une solution buvable adaptée au traitement des nourrissons de moins de 12 mois est également autorisée et sera commercialisée ultérieurement.

Retours sur le marché

flurazépam (Staurodorm®)

Le flurazépam est de retour sur le marché. Il était en interruption de commercialisation depuis juin 2021. Pour la prise en charge des insomnies, la place des benzodiazépines est très limitée. Si on décide d'en prescrire, le flurazépam n'est pas un premier choix. Il vaut mieux privilégier les benzodiazépines à durée d'action courte ou intermédiaire.

Arrêts et interruptions de commercialisation (>1 an)

Les suppressions de ce mois prennent en compte les modifications portées à notre connaissance jusqu'au 25 novembre. Les changements signalés après cette date seront repris dans le premier Weekly Folia du mois de janvier.

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.

camphre + menthol + térébenthine à usage cutané (Algis-Spray®)

L'association de camphre, menthol et térébenthine à usage cutané n'est plus commercialisée. L'efficacité des préparations utilisées pour le traitement des traumatismes et affections veineuses superficielles n'est pas démontrée.

daltéparine (Fragmin®)

La daltéparine n'est plus commercialisée. D'autres héparines de bas poids moléculaire sont disponibles pour le traitement et la prévention des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires.

dipyridamole (Dipyridamole EG®)

Le dipyridamole n'est plus commercialisé. Il a longtemps été utilisé en association avec l'acide acétylsalicylique en prévention thrombo-embolique. Il n'était presque plus utilisé, en particulier depuis la disparition de l'association fixe de dipyridamole à libération prolongée et d'acide acétylsalicylique en décembre 2018.
Son indication actuelle selon le RCP était limitée à la prévention thrombo-embolique chez les patients porteurs de prothèse valvulaire, en association avec un antagoniste de la vitamine K. Dans cette indication, l'efficacité des antagoniste de la vitamine K est mieux démontrée et l'usage du dipyridamole avait été abandonné.

dompéridone suspension (Motilium® suspension)

La dompéridone en suspension n'est plus commercialisée. La forme sublinguale reste disponible pour l'adulte : la dompéridone est contre-indiquée chez les enfants de moins de 12 ans ou pesant moins de 35 kg. Voir Répertoire pour plus d'infos sur le traitement symptomatique des nausées et vomissements.

Remboursements

dapagliflozine (Forxiga®▼)

La dapagliflozine est maintenant remboursée en a ! chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique indépendamment de la présence d'un diabète de type 2, s'ils présentent un taux de filtration glomérulaire < 60 ml/min/1,73m^2 et une albuminurie ≥ 200 mg/g, sans diabète de type 1 (voir formulaire de demande).
Des études montrent un effet bénéfique de certaines gliflozines dans l'insuffisance rénale, aussi bien chez des patients diabétiques que non-diabétiques (voir Folia février 2021).

tralokinumab (Adtralza®▼)

Le tralokinumab est le deuxième inhibiteur d'interleukine remboursé en b ! pour le traitement de la dermatite atopique sévère non contrôlée de l'adulte. Voir critères de remboursement, données d'efficacité et de sécurité.

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 les articles « nouveautés médicamenteuses », les sources suivantes sont consultées : RCP et dossier d'évaluation à l'EMA (EPAR)

du produit, The Medical Letter, NEJM Journal Watch.

Sources spécifiques

1 Isoprénaline HCl Macure®-Résumé des Caractéristiques du Produit
2 Lorazépam Macure®, Résumé des Caractéristiques du Produit
3 Dzuveo®- Résumé des Caractéristiques du Produit
4 Tecartus®, Résumé des Caractéristiques du Produit
5 Pradaxa®, 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.