Folia Pharmacotherapeutica avril 2023

Nouveautés médicaments avril 2023

Nouveautés en médecine spécialisée
- anifrolumab (Saphnelo®▼): lupus érythémateux systémique
- ibuprofène + paracétamol IV (Combogesic®): douleur modérée aiguë
- pegcétacoplan (Aspaveli®▼▼): hémoglobinurie paroxystique nocturne

Arrêts de commercialisation
- acide acétylsalicylique + caféine (Aspirine Cafeine®)
- disulfirame (Antabuse®)
- érythromycine + benzoyle peroxyde à usage cutané (Benzadermine®)
- frovatriptan (Migard®)
- sulfure de sélénium (Selsun®)

Interruptions de commercialisation
- naftazone (Mediaven®)
- somatostatine (Somatostatine-Belpharma® et Somatostatine-Eumedica®)
- urokinase (Actosolv®)

▼: 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 mars 2015), telles que du matériel éducatif ou des brochures.
contre-indication ou réduction de dose en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine entre 30 et 15 ml/min).
contre-indication ou réduction de dose déjà en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 60 ml/min).

Les actualités médicamenteuses de ce mois d'avril prennent en compte les changements portés à notre connaissance jusqu'au 31 mars. Les modifications signalées après cette date seront reprises dans les Weekly Folia du mois de mai.

Les textes du Répertoire concernant ces actualités seront mis à jour à la date du 21 avril.

Nouveautés en médecine spécialisée

anifrolumab (Saphnelo®▼)

L'anifrolumab (**Saphnelo®▼**, chapitre 12.3.2.6.2, **administration intraveineuse**, usage hospitalier) est un **anticorps monoclonal** anti IgG1 kappa antagoniste des récepteurs à l'interféron de type I. Il a pour indication le **traitement additionnel du lupus érythémateux systémique** (LES, ou lupus érythémateux disséminé LED) modéré à sévère actif malgré un traitement standard (synthèse du RCP). Il s'agit du 2ème anticorps monoclonal autorisé dans cette indication (le 1er étant le belimumab).
L'anifrolumab a été évalué versus placebo en traitement additionnel chez des patients atteints de formes modérées à sévères de LES malgré un traitement standard. Les **résultats** sur la réponse clinique ne sont **pas univoques**. Il n'a **pas** été **évalué par rapport à d'autres traitements**, ni chez des patients présentant des atteintes neurologiques ou rénales sévères. Son efficacité sur la qualité de vie ou en prévention des poussées n'est pas connue. Il expose principalement à un **risque infectieux** (dont le **zona**), et des **réactions liées à la perfusion**.[1-8]

Innocuité

Effets indésirables

- Les plus fréquents : infections des voies respiratoires supérieures et bronchite (>10%), réaction liée à la perfusion (9%) et zona (6%).

Grossesse et allaitement

- Selon le RCP, l'administration pendant la grossesse n'est pas recommandée, sauf si on estime la balance bénéfice-risque acceptable.
- L'allaitement n'est pas recommandé.

Précautions particulières

- Des réactions sévères d'hypersensibilité (y compris anaphylaxie), ainsi que des infections graves avec décès ont été décrites.
- Comme pour les autres anticorps monoclonaux, l'administration de vaccins vivants doit être évitée.
- Dans les études, des cancers sont apparus chez 1,2% des patients sous anifrolumab contre 0,6% des patients sous placebo.[4]

Posologie : une perfusion toutes les 4 semaines

Coût : 874 € pour un flacon de 300mg, non remboursé au 1er avril 2023

ibuprofène + paracétamol IV (Combogesic®)

L'association d'ibuprofène + paracétamol est commercialisée sous forme de solution pour **perfusion intraveineuse** (**Combogesic®**, un flacon de 100 ml contenant 1 gr de paracétamol et 300 mg d'ibuprofène, chapitre 8.2.4, usage hospitalier). Elle a pour indication le **traitement à court terme de la douleur modérée aiguë** quand la voie d'administration intraveineuse est nécessaire (synthèse du RCP).
Selon le RCP, cette association n'a été évaluée qu'en post-opératoire de cure d'hallux valgus.
Bien que son indication soit large (douleur modérée aiguë), son **usage** est **à réserver à un usage hospitalier**. L'association de deux composés **augmente le risque de toxicité** et **diminue la flexibilité posologique**.
Le profil d'innocuité est celui de l'ibuprofène et du paracétamol.[1]

Coût : 48€ pour 10 flacons, non remboursé au 1er avril 2023.

pegcétacoplan (Aspaveli®▼)

Le pegcétacoplan (Aspaveli®▼, chapitre 12.3.2.6.6, médicament orphelin, **perfusion sous-cutanée**, délivrance hospitalière) est un **immunomodulateur** qui bloque la protéine C3 du complément. Il a pour indication le traitement de **l'hémoglobinurie paroxystique nocturne** chez les adultes anémiques malgré un traitement par inhibiteur de C5 pendant au moins 3 mois (synthèse du RCP).
Le pegcétacoplan semble **plus efficace que l'éculizumab** pour augmenter l'hémoglobine et diminuer le besoin de transfusions chez des patients avec une anémie persistante malgré un traitement par éculizumab.
Il expose fréquemment à un **risque d'infection (y compris des infections sévères) et d'hémolyse**.
Puisque l'auto-administration est possible, les **patients doivent être avertis de ces risques** et des **signes évocateurs**.[1,2]
Du matériel Risk Minimization Activities (RMA ▼) est à disposition des professionnels de la santé.

Innocuité

Contre-indications

- Infection non guérie due à, ou absence de vaccination à méningocoque, pneumocoque ou *Haemophilus influenzae*.

Effets indésirables

- Les plus fréquents (>10%) : infections des voies respiratoires supérieures, infections urinaires, hémolyse, céphalées, vertiges, toux, troubles gastro-intestinaux, douleurs musculo-squelettiques, fièvre, fatigue, réaction au site d'injection, complication de la vaccination.

Grossesse et allaitement

- Il est préférable d'utiliser une contraception jusqu'à 8 semaines après l'arrêt du traitement.
- Par manque de données, l'allaitement n'est pas recommandé pendant la durée du traitement.

Précautions particulières

- Mesures à prévoir
  - Vaccination contre le méningocoque, pneumocoque et *Haemophilus influenzae* au moins 2 semaines avant le début du traitement.
  - Surveillance des signes et symptômes d'hémolyse : fatigue, hémoglobinurie, douleurs abdominales, dyspnée, thrombose, dysphagie, dysfonction érectile, mesure régulière des LDH.
- Avertir les patients des signes évocateurs
  - D'infection due à méningocoque, pneumocoque ou *Haemophilus influenzae*.
  - D'une réaction à la perfusion (y compris l'anaphylaxie).[1]

Posologie : une perfusion sous-cutanée 2 fois par semaine.

Coût : 3231€ pour une perfusion (25 848€ pour un mois de traitement), remboursé en a !.

Arrêts de commercialisation

Cette rubrique concerne les arrêts définitifs de commercialisation. Les spécialités concernées ne sont plus mentionnées dans le Répertoire.
La liste des médicaments indisponibles peut être consultée sur le site de l'AFMPS-Pharmastatut.

acide acétylsalicylique + caféine (Aspirine Cafeine®)

L'association d'acide acétylsalicylique et de caféine (Aspirine Cafeine®) n'est **plus commercialisée**. Il existe encore des spécialités associant ces deux composés au paracétamol. Un faible effet analgésique additif est constaté en cas d'ajout de caféine à un antidouleur, mais uniquement pour des hauts dosages de caféine (> 100 mg), ce qui n'est pas le cas des associations commercialisées. **L'ajout de caféine** pourrait en outre favoriser un **usage abusif**. Pour la prise en charge de la **douleur**, il faut en principe donner la **préférence** aux préparations contenant un **seul principe actif**.

disulfirame (Antabuse®)

La spécialité à base de **disulfirame** (**Antabuse®**) n'est **plus commercialisée en raison de la présence d'impuretés** potentiellement cancérogènes en cas d'usage prolongé (N-nitrosodiéthylamine : NDEA). Pour plus d'informations sur les nitrosamines, voir "Nitrosamines Impurities sur le site de l'EMA". Elle était utilisée comme thérapie dissuasive dans la pris en charge du sevrage éthylique. Le disulfirame n'était pas un premier choix, mais sa **disparition peut poser problème** chez certains patients qui l'utilisaient. Il n'existe **pas d'alternative** avec un mode d'action similaire.

érythromycine + benzoyle peroxyde à usage cutané (Benzadermine®)

L'association à base **d'érythromycine et de benzoyle peroxyde à usage cutané** (Benzadermine®) n'est **plus commercialisée**. Dans la **prise en charge de l'acné**, le **premier choix** selon la BAPCOC est la **clindamycine 1%**. L'érythromycine 2% en magistrale est une alternative. Les associations exposent à plus de risque d'effets indésirables et les possibilités d'adaptation posologiques sont plus limitées.

frovatriptan (Migard®)

La spécialité à base de frovatriptan (Migard®) n'est plus commercialisée. L'autre spécialité à base de frovatriptan (Frovatex®) est en interruption de commercialisation jusque fin décembre 2023. Il n'y a de fait **plus de frovatriptan sur le marché pour l'instant**. D'autres triptans sont disponibles pour la prise en charge des crises migraineuses.

sulfure de sélénium (Selsun®)

Le **sulfure de sélénium sous forme de shampoing** (Selsun®) n'est **plus commercialisé**. Pour le traitement de mycoses telles que la **séborrhée du cuir chevelu** ou le **pityriasis versicolor**, le **kétoconazole sous forme de shampoing** est une **alternative**.

Interruptions de commercialisation (indisponibilités de longue durée)

Cette rubrique concerne les interruptions de commercialisation (ou indisponibilités de longue durée) d'une durée prévue de plus d'un an. Ces interruptions sont signalées par ce sigle dans le répertoire:
Les indisponibilités temporaires (durée prévue de moins d'un an) 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.

naftazone (Mediaven®)

La naftozone est en interruption de commercialisation jusqu'en septembre 2023 en raison de problèmes de production prolongés. Certains veinotropes sont disponibles. Ils pourraient soulager temporairement la gêne et diminuer l'œdème, mais leur efficacité sur l'évolution de l'insuffisance veineuse n'est pas démontrée. Les mesures non-médicamenteuses sont à conseiller au patient : bas de contention, activité physique, et éviter la station debout prolongée.

somatostatine (Somatostatine-Belpharma® et Somatostatine-Eumedica®)

La somatostatine est en interruption de commercialisation jusque fin septembre 2023 en raison de problèmes de production prolongés. Elle est utilisée pour le traitement de certaines fistules digestives, l'hypersécrétion liée à des tumeurs endocrines digestives, et les hémorragies par rupture de varices oesophagiennes.

urokinase (Actosolv®)

L'urokinase est en interruption de commercialisation jusque fin novembre 2023. D'autres thrombolytiques sont disponibles mais de façon limitée pour le traitement des embolies pulmonaires et thromboses artérielles ou veineuses.

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 générales

- Farmacotherapeutisch Kompas, https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/, consulté la dernière fois le 5 avril 2023.

Sources spécifiques

anifrolumab

1 Rev Prescrire 2023 ; 43 (472) : 91-94
2 Anifrolumab for systemic lupus erythematosus. Aust Prescr 2022;45:177-8. First published 1 September 2022. https://doi.org/10.18773/austprescr.2022.059
3 Med Lett Drugs Ther. 2021 Sep 20;63(1633):146-7
4 Saphnelo®-Résumé des Caractéristiques du Produit (mars 2023)
5 Saphnelo-Avis de la Haute Autorité de Santé du 7 décembre 2022.https://www.has-sante.fr/jcms/p_3395767/fr/saphnelo-anifrolumab-lupus-erythemateux-systemique
6 R Furie et al. Arthritis Rheumatol 2017; 69:376.
7 R Furie et al. Lancet Rheumatol 2019; 1:e208.https://www.thelancet.com/journals/lanrhe/article/PIIS2665-9913(19)30076-1/fulltext
8 N Engl J Med 2020; 382:211-221. DOI: 10.1056/NEJMoa1912196

ibuprofène + paracétamol IV

1 Combogesic®-Résumé des Caractéristiques du Produit (mars 2023)

pegcétacoplan

1 Rev Prescrire 2022 ; 42 (469) : 814-815
2 Aspaveli®-Résumé des Caractéristiques du Produit (mars 2023)

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.